



Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg  
*Hamburg University of Applied Sciences*

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg  
Fakultät Life Sciences  
Studiengang Ökotrophologie

**Der Einfluss von bariatrischer Chirurgie auf den  
Geruchs- und Geschmackssinn –  
eine Übersichtsarbeit zur aktuellen Studienlage**

---

**Bachelorarbeit**

Sarah Martin



Betreuer: Prof. Dr. Jürgen Lorenz

Zweitbetreuer: Prof. Dr. Sibylle Adam

vorgelegt am: 16.05.2017

## Inhaltsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	III
Abkürzungsverzeichnis .....	IV
Verzeichnis verwendeter englischer Fachbegriffe .....	VII
Zusammenfassung .....	VIII
Abstract .....	IX
1. Einleitung.....	1
2. Bariatrische Chirurgie .....	4
2.1 Indikation .....	4
2.2 Operationsverfahren .....	5
2.2.1 Roux-en-Y gastric bypass.....	6
2.2.2 Sleeve- Gastrektomie .....	7
2.2.3 Magenband (Adjustable Gastric Banding).....	9
3. Theoretische Grundlagen des Geschmacks- und Geruchssinns.....	11
3.1 Geschmackssinn .....	11
3.1.1 Anatomie und Physiologie.....	11
3.1.2 Psychophysische und selbstbeurteilende Methoden zur Messung der.....	14
Geschmackswahrnehmung .....	14
3.2 Geruchssinn .....	17
3.2.1 Anatomie und Physiologie .....	17
3.2.2 Psychophysische und selbstbeurteilende Methoden zur Messung der.....	18
Geruchswahrnehmung.....	18
3.3 Zentrale Integration von Geruchs- und Geschmacksinformationen zur hedonischen.....	19
Bewertung der Nahrungsaufnahme und Aktivierung des Belohnungszentrums .....	19
4. Physiologische und behaviorale Veränderungen nach bariatrischen Operationen, die.....	23
den Geschmacks- und Geruchssinn beeinflussen können.....	23
5. Methodik.....	24
6. Aktuelle Studienlage .....	27
7. Beschreibung der einzelnen Studien.....	32
7.1 Studien zum Geschmack .....	32
7.2 Studien zum Geruch .....	43
7.3 Studien zu Geruch und Geschmack.....	45
8. Diskussion .....	50
9. Fazit und Ausblick.....	62
Literaturverzeichnis.....	XI
Eidstattliche Erklärung .....	XVII
Anhang .....	XVIII

## Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Roux-en-Y gastric bypass,.....	6
Abbildung 2: Schematische Darstellung einer Sleeve-Gastrektomie,.....	8
Abbildung 3: Schematische Darstellung eines Magenbandes,.....	9
Abbildung 4: Schematische Darstellung der Literaturrecherche .....	24
Abbildung 5: Schematische Darstellung der neuropsychologischen Veränderungen bei Adipositas.....	55
Tabelle 1: Klassifikation des Gewichts nach WHO, 2000 .....	4
Tabelle 2: Einteilung der Operationsverfahren .....	5
Tabelle 3: Mögliche Antwortskizzen eines Taste Detection Trials.....	14
Tabelle 4: Übersicht der in den Studien verwendeten Fragebögen .....	16
Tabelle 5: Vorläufige Ergebnisse der Pubmed-Recherche .....	25
Tabelle 6: Lebensmittel, die postoperativ "anders schmecken".....	45
Tabelle 7: Lebensmittel, die postoperativ "anders riechen".....	45

## Abkürzungsverzeichnis

(2-) AFC	(2-) alternative forced choice
AOD	absolute olfactory dysfunction
ATP	Adenosintriphosphat
BDI	Beck Depression Inventory
BMI	Body Mass Index
BOLD	Blood Oxygenation Level Dependent
BPD-DS	Biliopankreatische Diversion mit Duodenalswitch
CA-ADIP	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Adipositas therapie
CC	Cholecystektomie
CC-SIT	Cross-Cultural Smell Identification Test
CD36	cluster of differentiation 36 (dt. Unterscheidungsgruppe 36)
CG	Control group
CHR	Corrected Hit Rate
d	Tag
DAG	Deutsche Adipositasgesellschaft
DEBQ	Dutch Eating Behavior Questionnaire
DM 2	Diabetes mellitus Typ 2
dt.	deutsch
et al.	et alii (und andere)
EWL	excess weight loss
FCI	Food Craving Inventory
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomografie
FPQ	Fat Preference Questionnaire
GB	Gastric bypass (Magenbypass)
GI	Glykämischer Index
gLMS	general Labeled Magnitude Scale
GLP-1	Glucagon-like peptide 1
GPCR	G-protein coupled receptor (dt. G-Protein gekoppelter Rezeptor)
GPR40/120	G-protein coupled receptor 40/120
GT	Glucose Transporter
HTA	Health technology assessment
IG	Interventionsgruppe
kcal	Kilokalorien

KH	Kohlenhydrate
Konz.	Konzentration
(L)AGB	(laparoscopic) adjustable banding (Magenband)
LM	Lebensmittel
LMI	Lebensmittelintoleranzen
mRNA	messenger ribonucleic acid (dt. Boten-Ribonukleinsäure)
MSG	Monosodium glutamate (Natriumglutamat)
MZP	Messzeitpunkt
N	Anzahl
N.	Nervus
N <sub>IG</sub>	Anzahl Probanden in Interventionsgruppe
N <sub>CG</sub>	Anzahl Probanden in Kontrollgruppe
NG	Normalgewichtige
NST	Nucleus of the solitary tract (dt. Nucleus tractus solitarii)
Nucl.	Nucleus
OP	Operation
OFC	orbitofrontal cortex (dt. Orbitofrontaler Kortex)
Pat.	Patient(en)
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
PFC	prefrontal cortex (dt. Präfrontaler Kortex)
PFS	Power of Food Scale
PICOR	Problem - Intervention - Control - Outcome - Results
postop.	postoperativ
präop.	präoperativ
PYY	peptide tyrosin tyrosin
ROI	region of interest
RYGB	Roux-en-Y gastric bypass
SG	Sleeve-Gastrektomie
s.S.	siehe Seite
(stat.) sign.	(statistisch) signifikant
STQ	Sweet Taste Questionnaire
STR	Sweet Taste Receptor
T1R	Type 1 taste receptor family
TDECQ	Taste Desire and Enjoyment Change Questionnaire

TDI	Threshold-Discrimination-Identification
TFEQ	Three Factor Eating Questionnaire
TST	Taste strip test
VAS	Visual Analogue Scale
VB	Versuchsbedingung
VTA	ventral tegmental area (dt. ventrales tegmentales Areal)
WHO	World Health Organizatio
ZNS	Zentrales Nervensystem

## Verzeichnis verwendeter englischer Fachbegriffe

In der folgenden Arbeit werden Fachbegriffe in englischer Sprache oder eine näherungsweise Übersetzung verwendet. Eine Übersetzungsmöglichkeit wird deshalb hier angegeben. Einige Begriffe finden in der deutschen Sprache keine adäquate Übersetzung bzw. bedürfen einer genaueren Definition und Differenzierung. Dies betrifft hauptsächlich wahrnehmungspsychologische Begriffe und Methoden.

**wanting:** dt. „Verlangen“; nach Berridge & Robinson, 2003 die Anreizperspektive bzw. motivationale Komponente des Appetits

**liking:** dt. „Mögen“; nach Berridge & Robinson, 2003 die generelle positive hedonische Bewertung eines Lebensmittels bzw. einer Speise

**forced choice:** dt. „gezwungene Wahl“; Auswahlexperiment aus mehreren Alternativen

**detection threshold:** dt. „Wahrnehmungsschwelle“; ist die Reizintensität, bei der ein Reiz in 50% der Testdurchläufe als Reiz erkannt, jedoch dessen Qualität noch nicht identifiziert werden kann

**suprathreshold/ above threshold:** dt. „überschwellig“; ist eine Reizintensität, die deutlich über der Erkennungsschwelle liegt; Reizintensitäten die im Alltag von Bedeutung sind

**recognition threshold:** dt. „Wiedererkennungsschwelle“; ist die überschwellige Reizintensität, bei der ein Reiz in 50% der Testdurchläufe als Reiz erkannt und dessen Qualität identifiziert werden kann

**craving:** dt. „Begierde, Verlangen“; übermäßiges Verlangen oder Begehren eines bestimmten Lebensmittels oder einer Speise

**palatable:** dt. „(sehr) schmackhaft“; ist die Nahrung, die üblicherweise einen hohen Fett- und/oder Zuckergehalt besitzt, das heißt wohlschmeckend steht in diesem Zusammenhang gleichbedeutend mit hochkalorisch

**between subjects:** dt. „zwischen den Probanden“: experimentelles Design mit zwei oder mehr Versuchsgruppen, jede Versuchsperson wird einer Versuchsbedingung (unabhängigen Variable) ausgesetzt, Unterschiede zwischen den Gruppen werden ausgewertet

**within subjects:** dt. „innerhalb der Probanden“: experimentelles Design mit einer oder mehreren Versuchsgruppen; über die Zeit hinweg wird jede Versuchsperson allen Versuchsbedingungen ausgesetzt, Unterschiede innerhalb der Versuchspersonen werden ausgewertet

## **Zusammenfassung**

*Hintergrund:* Bariatrische Chirurgie gilt derzeit als beste verfügbare Therapieoption in der Behandlung der morbiden Adipositas. Die in Deutschland am häufigsten angewendeten Verfahren, der Roux-en-Y gastric bypass, die Sleeve Gastrektomie und das Magenband, führen dabei zu einer Vielzahl von physikalischen und metabolischen Veränderungen. Diese tragen entscheidend zum Gewichtsverlust bei, die genauen Mechanismen sind bisher jedoch noch unzureichend erforscht. Neue Erkenntnisse könnten dazu beitragen, die positive Beeinflussung des Stoffwechsels und Körpergewichts nicht-invasiv nachzuziehen und den Therapieerfolg vorherzusagen und durch personalisierte Behandlungskonzepte zu optimieren.

*Fragestellung und Ziel:* Patienten berichten postoperativ häufig von Geschmacks- und Geruchsveränderungen, die ihre Präferenz v.a. für süße und fettige Lebensmittel verringern. Ziel dieser Arbeit ist es, den aktuellen Forschungsstand über Veränderungen des Geschmacks- und Geruchssinns nach bariatrischen Operationen darzustellen und diese in Bezug zu Hypothesen zur Adipositasentstehung und -behandlung zu setzen.

*Methodik:* Mit Hilfe der Datenbank *Pubmed* wurde eine Literaturrecherche durchgeführt. Insgesamt wurden 17 Studien entsprechend der Einschlusskriterien ausgewählt und in einer tabellarischen Übersicht zusammenfassend dargestellt.

*Ergebnisse:* Viele Studien deuten darauf hin, dass es postoperativ zu Geschmacks- und Geruchsveränderungen und einer Verschiebung von Lebensmittelpräferenzen kommt. Eine Vielzahl von verwendeten psychophysischen und selbstbeurteilenden Methoden der Untersuchungen verdeutlicht die Komplexität der gustatorischen und olfaktorischen Sinneswahrnehmung. Ein Zusammenspiel aus sensorischen Veränderungen, peripheren und zentralen hormonalen Mechanismen bezüglich Hunger, Sättigung und Appetit sowie Veränderungen in der Aktivierung des Belohnungszentrums scheinen gemeinsam eine Rolle zu spielen. Ebenso können Lernmechanismen beteiligt sein. Eindeutige Kausalzusammenhänge lassen sich aus der aktuellen Studienlage nicht ableiten.

*Schlussfolgerung:* Aufgrund der hohen Komplexität der Geschmacks- und Geruchswahrnehmung und einiger Defizite in den Studiendesigns werden weitere, groß angelegte Studien, die mehrere der genannten Outcomevariablen und Methoden verbinden, benötigt. Wichtig ist hierbei auch, die zugrundeliegenden Veränderungen durch Adipositas weiter zu erforschen und deren Normalisierung durch die Adipositaschirurgie multimodal zu untersuchen, um Erkenntnisse über die chemosensorischen Sinne für individuelle Therapiekonzepte nutzbar zu machen.



## **Abstract**

*Background:* Bariatric surgery is currently the most effective treatment for morbid obesity. The most common procedures in Germany are Roux-en-Y gastric bypass, sleeve gastrectomy and adjustable gastric banding, that lead to a wide range of physical and metabolic changes. These are important for weight loss, but the underlying mechanisms remain unclear. Awareness of these processes involved might be important to immitate the positive consequences for metabolism and body weight without surgery, to predict long term outcome and personalize treatment options.

*Objective:* Patients often report a change in taste and smell postoperatively and a decrease in preference especially for sweet and fatty foods. Aim of this review is to summarize the current state of research on changes of taste and smell after bariatric surgery and to combine them with hypothesis about the causes and treatment of obesity.

*Methods:* Literature research was done by using *pubmed* database. 17 clinical studies were selected fitting different inclusion criteria and summarized in a schedular overview.

*Results:* Most of the studies indicate a change in taste and smell postoperatively and a shift of food preferences. Numerous psychophysical and self-evaluating methods used point out the complexity of gustatory and olfactory sensory perception. An interaction of sensory changes, peripheral and central hormonal mechanisms of hunger, satiety and appetite as well as changes in reward activity seem to play a role combined. Learning mechanisms could be taken into account, too. Clear relations of cause and effect can not be derived from current knowledge.

*Conclusion:* Because of the complexity of taste and smell perception and some deficiencies in study design, there is a need for further research with a higher number of participants and a combination of several outcome variables and methods. It is also important to investigate the underlying mechanisms of obesity and their return to normal state through bariatric surgery by multimodal methods to use this knowledge for personalized medicine.

## 1. Einleitung

Übergewicht und Adipositas stellen enorme Belastungen für die Betroffenen und das gesamte Gesundheitssystem dar. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) teilt verschiedene Gewichtsklassen anhand des Body Mass Index (BMI) ein. Ab einem BMI von 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> spricht man von Übergewicht bzw. Präadipositas, bei einem BMI von 30-39,9 kg/m<sup>2</sup> von Adipositas und ab einem BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> von morbidem Adipositas (WHO, 2000). In Deutschland waren laut Statistischem Bundesamt 2013 62% der Männer und 43% der Frauen übergewichtig, 17% bzw. 14% davon jeweils adipös (Statistisches Bundesamt, 2014), mit steigenden Prävalenzzahlen, vor allem bei Kindern und Jugendlichen (Deutsche Adipositasgesellschaft [DAG], 2014). Dadurch entstehen hohe direkte und indirekte gesundheitsökonomische Kosten (DAG, 2014). Die konservative Therapie, bestehend aus den Modulen Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltensmodifikation, kann nur eingeschränkte Erfolge erzielen. Vor allem bei morbidem Adipositas verspricht derzeit nur die chirurgische Therapie eine wesentliche langfristige Gewichtsreduktion und eine signifikante Verbesserung der Komorbiditäten wie Diabetes mellitus Typ 2 (DM 2), arterieller Hypertonie, Dyslipidämien und kardiovaskulärer Erkrankungen (Sjöström, 2013, Bockelbrink et al., 2008). Bariatrische Operationen wurden in den letzten Jahren zunehmend häufiger durchgeführt (Stroh et al., 2016a) und es herrscht ein stetiges Bestreben neue operative Methoden zu entwickeln, die eine noch stärkere Gewichtsreduktion und Verringerung der Komorbiditäten mit geringen Komplikationsraten herbeiführen (Kozłowski, 2016). Die häufigste durchgeführte Methode in Deutschland stellt der Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) dar. Am zweithäufigsten wird die Sleeve Gastrektomie (SG) durchgeführt (Stroh et al., 2016a und 2016b). Das frühere Standardverfahren des Magenbandes (Adjustable gastric banding, AGB) wird derzeit immer seltener angewendet (Stroh et al., 2016a). Neben den Bemühungen zur Optimierung der Operationsmethoden beschäftigt sich zunehmend auch die genetische, molekularbiologische und neurowissenschaftliche Forschung mit den adipositaschirurgischen Veränderungen, um auslösende und aufrechterhaltende Mechanismen der Adipositas zu identifizieren und entsprechende Pharmakotherapien zu entwickeln (Miras & le Roux, 2013, Jackson et al., 2015). So kann ein Gewichtsverlust bzw. eine Verkleinerung der aufgenommenen Nahrungsmenge nicht allein erklären, dass sich Komorbiditäten wie ein gestörter Glukose- und Fettstoffwechsel in sehr kurzer Zeit v.a. nach RYGB verringern (Abdeen & le Roux, 2016, Browning & Hajnal, 2014). Die anatomischen Veränderungen des Gastrointestinaltraktes scheinen dabei eine Vielzahl unterschiedlicher physiologischer Konsequenzen auszulösen, die in der Summe zu einer positiven Beeinflussung der Stoffwechsellage und des Essverhaltens und somit zu einer signifikanten Verbesserung von Ge-

wicht und Gesundheitszustand führen (Abdeen & le Roux, 2016). Der Begriff der Adipositaschirurgie hat sich dabei längst zu „Metabolischer Chirurgie“ (Manning, Pucci & Batterham, 2015) und „Verhaltenschirurgie“ (Miras & le Roux, 2010) erweitert.

In den letzten Jahren rückte eine bis dahin wenig beachtete Beobachtung in den Fokus der Forschung. Viele Bariatric-Patienten berichten postoperativ von einer veränderten Geschmackswahrnehmung, vor allem von süßen und fettigen („schmackhaften“) Lebensmitteln. Diese erscheinen postoperativ weniger begehrenswert und somit änderte sich das Essverhalten automatisch in Richtung der von den Ernährungsfachkräften empfohlenen energiearmen, nährstoffreichen Lebensmittel (Behary & Miras, 2015, Rao et al., 2012). Einige Patienten berichten sogar von Aversionen gegenüber süßen Speisen und fettigem oder frittiertem Fleisch (Burge et al., 1995, Jurowich et al., 2013). Außerdem scheinen die Patienten auch Essensgerüche intensiver wahrzunehmen (Jurowich et al., 2013).

In den letzten sieben Jahren wurde der Aspekt der Geschmacks- und Geruchswahrnehmung adipöser Patienten nach erfolgter bariatrischer Operation sowohl qualitativ als auch quantitativ mit verstärktem Interesse untersucht. Zuvor gab es bereits zwei wegweisende Arbeiten von Burge et al., 1995 und Scruggs et al., 1994 zu Wahrnehmungsschwellen und die Untersuchung von Tichansky et al., 2006 zu Geruchs- und Geschmacksveränderungen mittels Selbstbeurteilungsfragebogen, die den Grundstein für die aktuell verstärkte Forschung legten. Untersuchungen zu Geruchsveränderungen wurden insgesamt seltener durchgeführt. In aktuellen Studien werden zunehmend beide Sinnesmodalitäten zusammen untersucht. Es gibt mittlerweile zahlreiche Hypothesen, wie die Veränderung der Geruchs- und Geschmackswahrnehmung zu erklären sind. Die beiden chemosensorischen Sinne stehen dabei auch in enger Verbindung zueinander. Sowohl „Geruch“ als auch „Geschmack“ sind multimodale, hochkomplexe sinnesphysiologische Mechanismen, die durch zahlreiche periphere und zentrale physiologische und psychologische Komponenten gesteuert werden (Hatt, 2006a, Kaupp & Müller, 2005a). Eine Veränderung der Sinnesschärfe und damit des Intensitätserlebens könnte zu einer veränderten Geschmacks- und Geruchswahrnehmung führen. Die Rolle von Hunger- und Sättigungshormonen (Ghrelin, GLP-1 und PYY), sowie des Adipokins Leptin werden ebenso diskutiert wie zentrale Veränderungen im Belohnungs- und gustatorischen bzw. olfaktorischen System. Weiterhin besteht die Möglichkeit, dass eine konditionierte Aversionsentwicklung durch postoperative Komplikationen wie dem Dumping-Syndrom zu diesen Veränderungen beiträgt (Miras & le Roux, 2010, Rao, 2012).

Die Erforschung der genauen Veränderungen und zugrundeliegenden Mechanismen könnte es ermöglichen, Medikamente zu entwickeln, die diese Effekte nicht-invasiv nachahmen. Somit könnten die Risiken einer großen abdominalen Operation, wie RYGB und SG sie darstellen, umgangen werden (Manning, Pucci & Finer, 2014, Miras & le Roux, 2010). Zwei Forschergruppen stellen zudem die These auf, dass präoperative Geschmackspräferenzen als Surrogatmarker für den postoperativen Verlauf (Primeaux et al., 2016) und als Auswahlkriterium für die Art der bariatrischen Operation (Miras & le Roux, 2010) dienen können.

Für die Ernährungstherapie selbst bedeutet dies, dass der Patient im Rahmen der multidisziplinären OP- Vor- und Nachsorge über das mögliche Auftreten von Geruchs- und Geschmacksveränderungen aufgeklärt werden muss (CA-ADIP, 2010).

Diese Arbeit setzt sich zum Ziel, den aktuellen Forschungsstand zum Einfluss bariatrischer Operationen auf den Geschmacks- und Geruchssinn darzustellen und kritisch zu bewerten. Hierfür wurde im Dezember 2016 eine systematische Literaturrecherche mit Hilfe der Datenbank *Pubmed* zu den Begriffen „bariatric surgery“, „taste“ bzw. „gustatory“ und „smell“ bzw. „olfactory“ durchgeführt. Die Ergebnisse werden in einer tabellarischen Übersicht zusammengefasst.

Die Arbeit ist folgendermaßen aufgebaut. Zunächst sollen Indikationen und operative Verfahren der bariatrischen Chirurgie dargestellt werden. Anschließend folgt eine Darstellung der Physiologie des Geschmacks- und Geruchssinnes sowie der verwendeten psychophysischen und selbstbeurteilenden Methoden. Theoretische Grundlagen zur Aktivierung des Belohnungszentrums im Zusammenhang mit Essensreizen werden verkürzt erläutert. Studien, bei denen der Belohnungswert im Vordergrund steht, wurden einbezogen, wenn relevante Ergebnisse zu den chemosensorischen Sinnen enthalten waren.

Anschließend folgt eine Übersicht über die Hypothesen der Zusammenhänge zwischen den operativen gastrointestinalen Veränderungen und deren Auswirkungen auf die Sinneswahrnehmung. Nach einer kurzen Darstellung der Methodik zur Literaturrecherche und der Kurzfassung der Studienergebnisse in Form einer tabellarischen Übersicht folgt eine abschließende hypothesengeleitete Diskussion, ein Fazit für die Ernährungstherapie und ein Ausblick für die klinische Praxis und die weitere Forschung.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in der folgenden Arbeit auf die Verwendung geschlechtsspezifischer Personenbezeichnungen verzichtet. Wenn nicht explizit angegeben, sind beide Geschlechter gleichermaßen einbezogen.

## 2. Bariatrische Chirurgie

### 2.1 Indikation

Grundvoraussetzung für die Überlegung, eine bariatrische Operation als Therapieform zu wählen, ist das Vorhandensein einer langjährigen Adipositas, die oftmals mit multiplen Komorbiditäten, am häufigsten Diabetes mellitus Typ 2, arterieller Hypertonie, Hyperlipidämien, Schlafapnoe und Gelenksbeschwerden einhergeht (DAG, 2014). Die Weltgesundheitsorganisation klassifiziert Übergewicht bzw. Präadipositas ab einem BMI von  $> 25 \text{ kg/m}^2$  und Adipositas ab einem BMI  $> 30 \text{ kg/m}^2$  (Tab. 1).

Klassifikation	BMI in $\text{kg/m}^2$	Risiko für Komorbiditäten des Übergewichts
Untergewicht	$< 18,5$	gering (aber andere klinische Risiken erhöht)
Normalgewicht	18,5-24,9	durchschnittlich
Übergewicht	$> 25$	
Präadipositas	25-29,9	gering erhöht
Adipositas Grad I	30-34,9	moderat erhöht
Adipositas Grad II	35-39,9	stark erhöht
Adipositas Grad III	$>40$	sehr stark erhöht

Die Empfehlungen der S3-Leitlinie zur Adipositaschirurgie sehen eine Indikation ab einem BMI  $> 40 \text{ kg/m}^2$  oder einem BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung als gegeben (CA-ADIP, 2010). Die Operation wird in Erwägung gezogen, wenn alle konservativen Therapiemöglichkeiten erschöpft sind, d.h. wenn eine multimodale Therapie bestehend aus Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltensmodifikation nicht zu einem gewünschten Gewichtsverlust von 10-30% innerhalb eines Jahres (abhängig vom BMI) und einer dauerhaften Gewichtsstabilisierung geführt hat (WHO, 2000, CA-ADIP, 2010). In Einzelfällen kann eine Primärindikation gegeben sein, wenn die Erfolgsaussichten einer konservativen Therapie gering sind, meist aufgrund starker physischer oder psychischer Komorbiditäten des Patienten, die bspw. die Teilnahme am Sport unmöglich machen und eine Dringlichkeit zur Intervention besteht (CA-ADIP, 2010). Weitere Grundvoraussetzungen sind der Wunsch bzw. die Zustimmung des Patienten und dessen Motivation und Compliance aus zuvor absolvierten Therapien und präoperativen Untersuchungen. Eine unbehandelte Suchterkrankung (z.B. Alkohol oder Drogen) oder Bulimia Nervosa können ebenso Kontraindikationen darstellen wie verschiedene konsumierende Grunderkrankungen, Neoplasien, chronische Erkrankungen und instabile psychische Erkrankungen (CA-ADIP, 2010).

Laut den Empfehlungen der S3-Leitlinie zur Adipositaschirurgie werden die Indikation zur bariatrischen Operation und die Wahl des Verfahrens für jeden Patienten individuell von einem

multidisziplinären Team getroffen. Dieses sollte laut S3-Leitlinie aus Internisten, Chirurgen, Ernährungstherapeuten, Sporttherapeuten und Psychologen bestehen (CA-ADIP, 2010). Die Genehmigung zur Kostenübernahme durch die Krankenkassen stellt ebenfalls eine Einzelfallentscheidung dar und obliegt dem Medizinischen Dienst der Krankenkassen (Bockelbrink et al., 2008).

## 2.2 Operationsverfahren

Grundlegend lässt sich zwischen restriktiven und malabsorptiven Verfahren unterscheiden.

**Restriktive Verfahren** führen durch eine Einschränkung der Speicherfunktion des Magens zu einer geringeren Menge an fester Nahrung, die zu einer Mahlzeit gegessen werden kann, bis ein Sättigungsgefühl eintritt. Flüssige und breiige Speisen können jedoch weiterhin uneingeschränkt aufgenommen werden.

**Malabsorptive Verfahren** führen zu einer unzureichenden Verdauungsleistung des Gastrointestinaltraktes, hauptsächlich durch eine anatomische Verkürzung des Dünndarms, wodurch weniger Nährstoffe resorbiert werden können.

Eine Kombination aus beiden Verfahren wird ebenfalls häufig angewendet (Dietrich & Hellbardt, 2015). Tabelle 2 gibt einen Überblick über verschiedene OP-Verfahren und deren derzeitigen Einsatz.

Tabelle 2: Einteilung der Operationsverfahren nach Korenkov (2010), Dietrich & Hellbardt (2015), CA-ADIP (2010)		
<b>restriktive Verfahren</b>	<b>malabsorptive Verfahren</b>	<b>kombinierte restriktive und malabsorptive Verfahren</b>
<b>Magenband</b> (Adjustable gastric banding) <i>etabliert</i>	Dünndarmbypass <i>veraltet</i>	<b>proximaler und distaler Magenbypass (häufig Roux-en-Y gastric bypass)</b> <i>etabliert</i>
<b>Schlauchmagen (Sleeve-Gastrektomie)</b> <i>etabliert</i>	Biliopankreatische Diversion nach Scopinaro <i>etabliert</i>	Biliopankreatische Diversion mit Duodenalswitch (BPD-DS) <i>etabliert</i>
Magenstraße und Mill-Operation <i>in Erprobung</i>		Magenstimulation <i>in Erprobung</i>
Gastroplastik <i>veraltet</i>		

Die in der Tabelle hervorgehobenen Verfahren werden derzeit am häufigsten angewendet. Deshalb gibt es auch die meisten Forschungsergebnisse zu diesen, meist laparoskopisch durchgeführten, Operationen. Im Folgenden werden die drei für die Auswertung der Studienlage relevanten bariatrischen Verfahren genauer erläutert.



### 2.2.1 Roux-en-Y gastric bypass

Der Roux-en-Y gastric bypass ist das in Deutschland mit ca. 44% aller durchgeführten adipositaschirurgischen Operationen (Daten der Jahre 2005-2013) das derzeit häufigste angewendete Verfahren (Stroh et al., 2016b). Das Prinzip beruht auf einer kombinierten restriktiven und malabsorptiven Komponente. Mittels minimalinvasiver Technik wird der Magen im Bereich des Fundus durchtrennt und ein kleiner Pouch (Vormagen) unterhalb der Kardie mit einem Volumen von weniger als 30 ml gebildet (restriktive Komponente). Das proximale Jejunum wird ebenfalls durchtrennt und mittels einer gastrojejunalen Anastomose mit dem Pouch verbunden. Die Dünndarmschlinge, die Gallen- und Pankreassäfte samt den wichtigen Verdauungsenzymen zum Chymus leitet (biliopankreatische Schlinge), wird ca. 100-150 cm distal der ersten Anastomose mit der alimentären (oder Roux-) Schlinge mittels einer jejunojejunalen Anastomose (Y-Rekonstruktion) verbunden. Die verspätete Verbindung des Nahrungsbreis mit den Verdauungsenzymen führt so zu einer geringeren Resorption von Nährstoffen (malabsorptive Komponente) (Abdeen & le Roux, 2016) (Abb. 1).

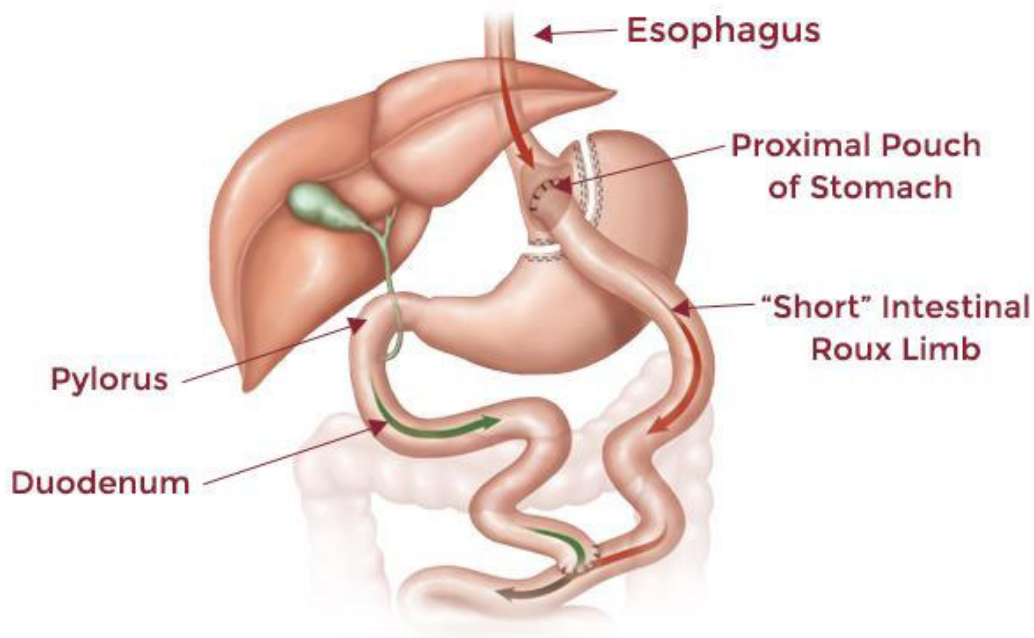


Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Roux-en-Y gastric bypass,  
Quelle: [http://grandhealthpartners.com/ckfinder/userfiles/images/gastric\\_bypass\\_best\(1\).jpg](http://grandhealthpartners.com/ckfinder/userfiles/images/gastric_bypass_best(1).jpg)

Die erzielten Ergebnisse liegen bei durchschnittlich 60-70% Verlust des Übergewichts (Excess Weight Loss, EWL) (CA-ADIP, 2010). Gleichzeitig werden Komorbiditäten, vor allem ein Diabetes mellitus Typ 2, innerhalb kurzer Zeit postoperativ verbessert, auch wenn noch kein signifikanter Gewichtsverlust stattgefunden hat, wodurch häufig auch von „metabolischer Chirurgie“ gesprochen wird (Manning, Pucci & Batherham, 2015). Die zugrundeliegenden

Mechanismen sind noch unzureichend geklärt (Miras & le Roux, 2010). Durch die Entfernung des Magenfundus findet eine nur stark eingeschränkte Produktion des Hungerhormons Ghrelin statt, was zur Gewichtsreduktion beitragen kann (Dietrich & Hellbardt, 2015).

Eine der häufigsten Komplikationen nach RYGB stellt das Dumpingsyndrom dar. Dieses entsteht durch die Entfernung des Pylorus und kann somit zu einem rapiden Übertritt von hyperosmolarem Speisebrei in den Dünndarm führen. Unter Frühdumping versteht man einen raschen Wassereinstrom in das Darmlumen mit der Folge von Diarrhoe und Hypotonie. Diese Symptome treten innerhalb von 10 bis 30 Minuten postprandial auf (Hellbardt, 2015, Kasper, 2014).

Spätdumping bezeichnet eine zu rasche Glukoseresorption, die zunächst eine Hyper-, anschließend durch die hohe Insulinfreisetzung eine Hypoglykämie auslöst und zu Symptomen wie Schweißausbrüchen, Schwäche, Schwindel und Herzklopfen führt. Diese treten ein bis drei Stunden postprandial auf. Dies wird durch den Verzehr von Lebensmitteln ausgelöst, die hohe Mengen an Mono- und Disacchariden enthalten, wie z.B. Süßigkeiten, Kuchen und zuckerreiche Getränke (Hellbardt, 2015, Kasper, 2014).

Weitere mögliche Komplikationen sind Übelkeit und Erbrechen, Diarrhö, Obstipation, Flatulenzen, eine (vorübergehende) Laktosemalassimilation und Eiweiß- bzw. Mikronährstoffmangel. Langfristig kann es zu Leckagen der Klammernahtreihe, Narbenhernien, Magenentleerungsstörungen, einer Dehnung des Magens und Darmobstruktionen kommen (Dietrich & Hellbardt, 2015, Hellbardt, 2015).

### **2.2.2 Sleeve- Gastrektomie**

Die Sleeve- Gastrektomie ist mit etwa 40% aller durchgeführten bariatrischen Operationen (Daten der Jahre 2005-2013) in Deutschland die am zweithäufigsten durchgeführte Operationsmethode (Stroh et al., 2016b). Bei der Sleeve-Gastrektomie werden meist laparoskopisch ca. 80% des Magens entlang der kleinen Magenkurvatur entfernt und es verbleibt ein schlauchförmiger Restmagen mit etwa 100 ml Volumen. Der Magenfundus, Hauptort der Ghrelinproduktion wird ebenfalls vollständig entfernt, was zu einer Reduktion des Hungergefühls führt. Der Pylorus bleibt dagegen erhalten, sodass Dumping-Komplikationen bei dieser Operation seltener auftreten (Benaiges et al., 2015) (Abb.2).



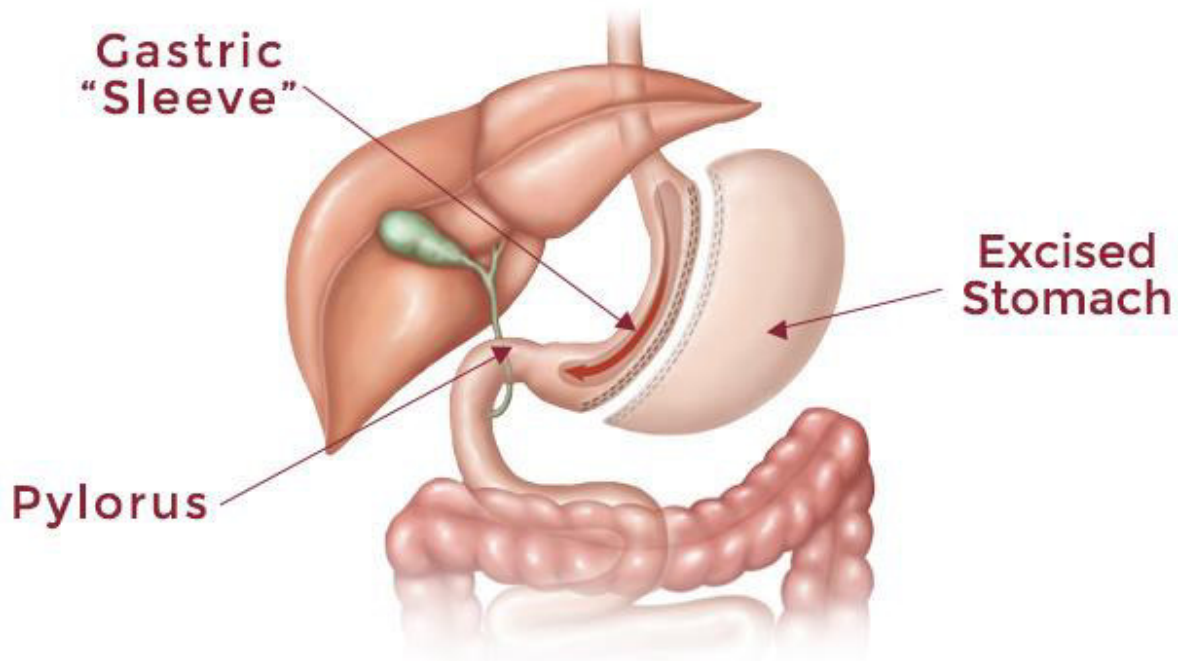


Abbildung 2: Schematische Darstellung einer Sleeve-Gastrektomie,  
 Quelle: [http://grandhealthpartners.com/ckfinder/userfiles/images/gastric\\_sleeve\\_best.jpg](http://grandhealthpartners.com/ckfinder/userfiles/images/gastric_sleeve_best.jpg)

Die Sleeve-Gastrektomie wirkt über eine reine Restriktion der aufnehmbaren Nahrungsmenge (feste Nahrung) ohne malabsorptive Komponente. Allerdings scheinen auch hier metabolische bzw. hormonelle Veränderungen zum Gewichtsverlust und einer Verbesserung der Komorbiditäten beizutragen, die bisher nur unzureichend erklärt werden können (Benaiges et al., 2015). Durch eine Sleeve-Gastrektomie lassen sich mit dem RYGB vergleichbare Werte von 60-70% % EWL erzielen (CA-ADIP, 2010). Früher wurde dieses Verfahren hauptsächlich als ersten Schritt einer mehrstufigen Intervention angewendet, um diese später beispielsweise in einen Magenbypass umzuwandeln. Mittlerweile hat sich das Verfahren jedoch auch als eigenständige Operation zur Gewichtsreduktion und Komorbiditätsverbesserung etabliert (CA-ADIP, 2010).

Mit der Schlauchmagenoperation ist ebenfalls eine Reihe von Komplikationen assoziiert, beispielsweise Übelkeit und Erbrechen, Regurgitation und Reflux sowie Obstipation. Eiweiß- und Mikronährstoffmängel sind ebenfalls zu beobachten. Langfristig können Leckagen der Klammernahtreihe, Nachblutungen, Magenischämie und Stenosen auftreten (Dietrich & Hellbardt, 2015, Hellbardt, 2015).

### 2.2.3 Magenband (Adjustable Gastric Banding)

Das wieder entfernbare Magenband ist die am wenigsten invasive bariatrische Operationsmethode (Ren & Fielding, 2003). Das rein restriktive Verfahren wurde in den letzten Jahren immer seltener angewendet, häufiger bei Patienten mit geringerem Ausgangs-BMI. Die durch die Verkleinerung des Magenreservoirs erzielte Verringerung der Nahrungsaufnahme führt zwar zu einem signifikanten Gewichtsverlust, dieser fällt jedoch geringer aus als nach RYGB und SG (Stroh et al., 2016b) und es findet eine geringere Beeinflussung der Komorbiditäten, wie Diabetes mellitus Typ 2, statt (Stroh et al., 2016b, Primeaux et al., 2016).

Mithilfe eines verstellbaren Silikonbandes wird ein kleiner Magenpouch von ca. 15-30 ml Volumen unterhalb der Kardia gebildet. Über einen Port, der unter der Haut platziert wird, wird das Band mit Kochsalzlösung gefüllt und somit der Durchmesser des Stomas festgelegt. Nachträglich kann dieser von außen enger oder weiter gestellt werden (Ren & Fielding, 2003) (Abb.3)

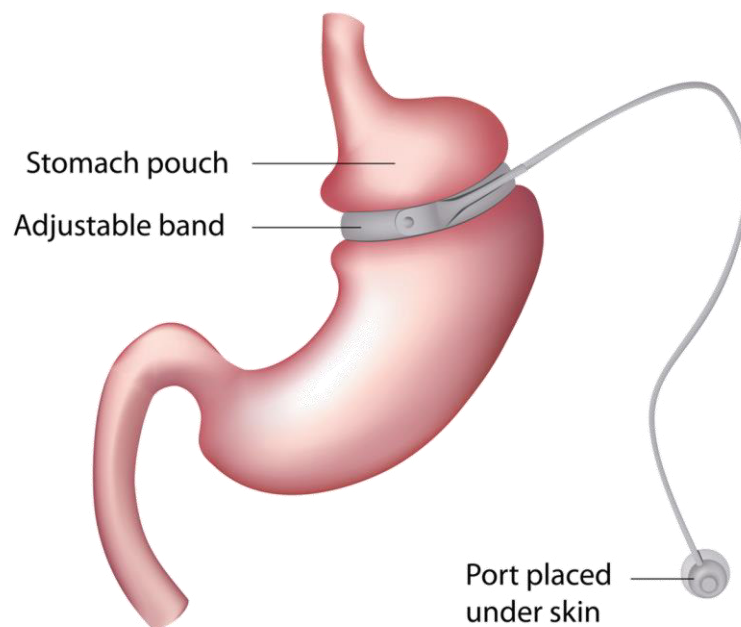


Abbildung 3: Schematische Darstellung eines Magenbandes,  
Quelle: <http://dredwardoliveros.com/droliveros/wp-content/uploads/2013/12/Laparoscopic-Adjustable-Gastric-Banding.jpg>

Durch das Magenband können langfristig 40-55% EWL erzielt werden (CA-ADIP, 2010). Die AGB-Operation dient in einigen Studien auch als Kontrollbedingung, da hier keine anatomische Veränderung des Gastrointestinaltraktes durchgeführt wird.

Mögliche Komplikationen nach Implantation eines Magenbades sind Übelkeit, Regurgitation, Obstipation und das Auftreten eines Eiweißmangels. Als Langzeitkomplikation kann eine Pouchdilatation, Slippage und Bandmigration auftreten (Dietrich, Hellbardt, 2015, Hellbardt, 2015).

Unabhängig vom Operationsverfahren werden die Patienten in der ernährungstherapeutischen Nachsorge über ihre Essgewohnheiten und Probleme mit der Nahrungsaufnahme befragt. Dabei kommt es häufig vor, dass Patienten von einem veränderten Geschmacks- und Geruchssinn berichten, von Aversionen gegenüber sehr süßen und fettigen bzw. frittierten Lebensmitteln und einem geringeren Verlangen nach hochkalorischen Speisen (Behary & Miras, 2015, Burge et al., 1995, Jurowich et al., 2014)

Diese Beobachtung diente als Grundlage dafür, die postoperativen physiologischen Veränderungen der chemosensorischen Sinne im Hinblick auf ihre Relevanz für die Adipositasforschung zu untersuchen. Systematische Bestimmungen der Wahrnehmungsschwellen nach Magenbypass-Operationen wurden erstmals 1994 von Scruggs et al. und 1995 von Burge et al. durchgeführt. Scruggs et al. konnten eine signifikant verringerte Bitter- und leicht verringerte Süß-Wahrnehmungsschwelle, Burge et al. eine signifikant verringerte Süß-Wahrnehmungsschwelle nachweisen. Dies zeigt einen Trend auf, dass süße Lebensmittel postoperativ intensiver wahrgenommen und hohe Konzentrationen deshalb eher als unangenehm empfunden und vermieden werden (Burge et al., 1995, Scruggs et al., 1994).

Tichansky et al. veröffentlichten 2006 einen selbstentwickelten, validierten Fragebogen zur Erfassung der Auftretenshäufigkeit von Geschmacks- und Geruchsveränderungen nach bariatrischen Operationen. Gesonderte Items unterscheiden zwischen den verschiedenen Geschmacksmodalitäten, sowie zwischen einer Erhöhung oder Verringerung der wahrgenommenen Intensitäten. Geruchs- und Appetitveränderungen und Aversionsentwicklungen können mit dieser Selbstbeurteilungsskala ebenfalls erfasst werden. Mithilfe dieses Fragebogens konnten die zahlreichen, von Patienten berichteten, chemosensorischen Veränderungen erstmalig auch quantitativ erfasst werden. Gegenwärtig wird dieser Fragebogen in abgewandelter Form von verschiedenen Forschergruppen verwendet (s. Anhang S. XXIII) (Tichansky et al., 2006)

### **3. Theoretische Grundlagen des Geschmacks- und Geruchssinns**

#### **3.1 Geschmackssinn**

##### **3.1.1 Anatomie und Physiologie**

Der Geschmackssinn gehört entwicklungsgeschichtlich zu den ältesten Sinnen des Menschen. Er erfüllt wichtige Aufgaben in der Bewertung der Nahrung auf ihre Verträglichkeit, steuert die Nahrungsauswahl und steht in enger Verbindung zu Verdauungsvorgängen (Kaupp & Müller, 2005a). Unter dem Begriff „Geschmack“ verbirgt sich ein komplexes Zusammenspiel aus „alle[n] Empfindungen, die über orale Reize während der Nahrungsaufnahme entstehen. Neben dem klassischen Geschmackssinn sind verschiedene andere Sinnesorgane beteiligt, insbesondere oral- und nasaltrigeminale und olfaktorische Anteile, ferner mechano-, thermo- und nozizeptive Afferenzen“ (Hatt, 2006a, S.328). Die meisten Geschmacksrichtungen können nur durch eine Interaktion mit dem Geruchssinn identifiziert werden. Der Geschmackssinn im engsten Sinn ermöglicht lediglich eine Differenzierung von fünf verschiedenen Qualitäten: süß, bitter, salzig, sauer und umami. Süße, umami und fettreiche Lebensmittel werden allgemein als wohlschmeckend und begehrenswert erachtet (positive hedonische Bewertung). Bitterer und saurer Geschmack dienen hauptsächlich als Warnmechanismen vor giftigen, unreifen oder verdorbenen Lebensmitteln. Sauer und salzig dienen außerdem der Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes (Kaupp & Müller, 2005a) Die Geschmackssinneszellen (Geschmacksknospen) befinden sich in Papillen angeordnet auf der Zunge und in der Mundhöhle. Ein Mensch besitzt ca. 2000 Geschmacksknospen. Am oberen Ende der einzelnen Geschmackszellen ragen fingerförmige Fortsätze (Mikrovilli) in eine flüssigkeitsgefüllte Vertiefung (Porus). In der Membran der Mikrovilli befinden sich die Geschmacksrezeptormoleküle, die für die Aufnahme und chemoelektrische Transduktion der im Speichel gelösten Geschmacksstoffe verantwortlich sind (Kaupp & Müller, 2005a, Hatt, 2006a). Geschmackszellen sind sekundäre Sinneszellen. Sie besitzen kein eigenes Axon, sondern bilden Synapsen mit afferenten A $\delta$ - oder C- Nervenfasern. Die drei für die Geschmackswahrnehmung relevanten Hirnnerven sind die Chorda tympani (Teil des Nervus Facialis, VII. Hirnnerv) für den vorderen Bereich der Zunge, der N. Glossopharyngeus (IX. Hirnnerv) für den hinteren Bereich der Zunge und der N. Vagus (X. Hirnnerv) für den Rachen- und Kehlkopfbereich (Kaupp & Müller, 2005a, Hatt, 2006a). Der Nervus Vagus leitet dabei auch verschiedene sensorische Signale aus dem Gastrointestinaltrakt zum zentralen Nervensystem (ZNS) (Spector, 2017). Weiterhin spielt der N. Trigeminus (V. Hirnnerv) eine Rolle in der Wahrnehmung von Schärfe, einer Schmerzempfindung, ausgelöst durch Capsaicin an freien Nervenendigungen im Mund (Kaupp & Müller, 2005a).

Für die chemoelektrische Transduktion der verschiedenen Geschmacksqualitäten sind verschiedene Rezeptortypen und Transportmechanismen zuständig:

**Salzig** wird über u.a. natriumsensitive Kationenkanäle aktiviert.

**Säuren** setzen bei der Dissoziation in Wasser  $H^+$ -Ionen frei. Diese blockieren Kaliumkanäle, was einen  $K^+$ -Ausstrom verhindert oder binden an hyperpolarisationsaktivierte, zyklisch-nucleotidgesteuerte Kanäle (HCN-Kanäle), was zum  $Na^+$ -Einstrom führt (Kaupp & Müller, 2005a).

Die Rezeptormoleküle für **süß**, **bitter** und **umami** gehören zur Familie der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (GPCR). Für die Süß- und Umamigeschmackserkennung spielt die Genfamilie der T1-Rezeptoren mit den drei Genen T1R1, T1R2 und T1R3 eine wichtige Rolle. Ein Dimer aus T1R2/T1R3 wird von allen Zuckern und süßschmeckenden Stoffen aktiviert. Das Dimer T1R1/T1R3 für die Erkennung von umami wird durch die Bindung fast aller Aminosäuren, am meisten durch Glutamin- und Asparaginsäure, aktiviert (Kaupp & Müller, 2005a). Die Aktivierung dieser beiden GPCRS, die an heterotrimetrische G-Protein-Untereinheiten, bestehend aus  $\alpha$ -Gustducin und  $G\beta\gamma$  gebunden sind, führt durch die Interaktion mit Phospholipase C zu einer ATP-Freisetzung und zu einer Signalverstärkungskaskade über calciumgesteuerte Kationenkanäle (Berg & Kaunitz, 2016).

Für die Erkennung von Bitterstoffen spielt die Genfamilie der T2-Rezeptoren (mit mehr als 25 identifizierten Genen) eine wichtige Rolle (Berg & Kaunitz, 2016). Diese große Anzahl unterstreicht die lebenswichtige Funktion der Erkennung unterschiedlichster toxisch wirksamer Substanzen, wie Strychnin, Chinin, Nikotin. Deshalb ist die Erkennungsschwelle für den Bittergeschmack auch am geringsten (Kaupp & Müller, 2005a, Hatt, 2006a).

Die meisten Nervenfasern sind mit mehreren Geschmackszellen verbunden und erhalten ihre Informationen aus sich überlappenden, rezeptiven Feldern. Geschmackszellen reagieren meist nicht nur auf eine Geschmacksqualität, sondern auf alle unterschiedlich stark. Daraus ergeben sich spezifische Reaktionsspektren, die im Zentralen Nervensystem (ZNS) als Erregungsmuster dekodiert werden (Hatt, 2006a). Die Aktionspotenziale der innervierten afferenten Nervenfasern verlaufen zusammen im Tractus solitarius und enden im Nucleus tractus solitarii (NST) im Hirnstamm. Dort konvergieren sie auf die zweiten Neurone der afferenten Bahn und teilen sich anschließend auf: Ein Teil der Neurone projiziert vom NST weiter zum Nucl. ventrobasalis des Thalamus. Von dort aus findet eine Umschaltung auf die Axone des dritten Neurons statt, die bis zur Großhirnrinde projizieren. Sie enden in den primären Geschmacksfeldern der Gyrus postcentralis, im Operculum und der Insula. Sekundäre Geschmacksfelder finden sich im Orbitofrontalen Kortex (OFC). Ein anderer Teil der Neurone

projiziert über die Pons zum Hypothalamus und zur Amygdala. Diese Verbindung zum limbischen System (Amygdala) ermöglicht die emotionale Komponente der Geschmackswahrnehmung und stellt die Verbindung zur Regulation der Nahrungsaufnahme dar (Hypothalamus). Außerdem laufen hier auch die Nervenfasern der olfaktorischen Wahrnehmung zusammen. Ein anderer Teil zieht zu den vegetativen Vagus-kernen, die wiederum efferent ein Feedback an den Gastrointestinaltrakt senden, um verschiedene Verdauungsvorgänge (kephalische Phase der Verdauung) in Gang zu setzen (Besnard, Passilly-Degrace & Khan, 2016). Durch zentrale oder periphere Schädigungen kann es zu Geschmacksstörungen kommen. Diese können sich in einer Ageusie (Verlust der Empfindung einer oder mehrerer Geschmacksqualitäten), Hypogeusie (verminderte Geschmackswahrnehmung) oder Dysgeusie (Aufreten unangenehmer Geschmacksempfindungen ohne entsprechenden Reiz) deutlich machen (Kaupp & Müller, 2005a).

Derzeit wird außerdem die Existenz eines alkalischen und metallischen (Hatt, 2005a) und eines Fettgeschmacks (Besnard, Passilly-Degrace & Khan, 2016) diskutiert und untersucht. Ein hoher Fettgehalt führt ebenso wie ein hoher Zuckergehalt dazu, ein Lebensmittel als sehr schmackhaft zu bewerten (Besnard, Passilly-Degrace & Khan, 2016). Ob dabei die Textur oder der Geschmack ausschlaggebend sind, bleibt zu erforschen. Belegt ist die Existenz verschiedener Fettrezeptoren (GPR 40, GPR 120 sowie CD36) in der Mundhöhle und im Dünndarm, die ebenfalls an den gustatorischen Wahrnehmungs- und hormonellen Regulationsmechanismen beteiligt zu sein scheinen und u.a. Neurone im sekundären gustatorischen Kortex (OFC) aktivieren (Besnard, Passilly-Degrace & Khan, 2016, Miras & le Roux, 2010, Berg & Kaunitz, 2016).

### 3.1.2 Psychophysische und selbstbeurteilende Methoden zur Messung der Geschmackswahrnehmung

Eine wichtige Methode zur Messung der Geschmacksempfindung ist die psychophysische Messung von Wahrnehmungsschwellen (taste detection thresholds). Dabei geht es um die absolute Entdeckungsschwelle eines spezifischen Stimulus im Bereich geringer Intensitäten. Die detection threshold gibt an, ab welcher Konzentration ein bestimmter Geschmack wahrgenommen wird. Dazu wird dieser in verschiedenen Konzentrationen z.B. in destilliertem Wasser gelöst und in wiederholten Trials in auf- oder absteigender Reihenfolge (Grenzmethode) oder randomisiert (Konstanzmethode) präsentiert. Der Proband gibt jeweils an, wenn er einen Geschmack „anders als Wasser“ erkennt. Die Wahrnehmungsschwelle wird definiert als die Konzentration, die der Proband in 50% der Darbietungen erkennt. Eine geringe Wahrnehmungsschwelle bedeutet, dass der Proband eine hohe Sensitivität für den Geschmacksreiz aufweist, eine hohe Wahrnehmungsschwelle steht für eine geringe Sensitivität (inverse Beziehung). Die höhere Sensitivität kann dabei auch als intensivere Empfindung oder höhere Sinnesschärfe (acuity) verstanden werden (Foley & Matlin, 2010).

Das experimentelle Design kann neben der Darbietung von Geschmacksreizen unterschiedlicher Konzentrationen auch Testsubstanzen ohne Zielreiz enthalten. So werden beispielsweise bei der 2-Alternative-Forced-Choice-Methode (2-AFC) jeweils zwei Testsubstanzen (z.B. destilliertes Wasser) präsentiert, von denen nur eine den Geschmacksstoff in einer bestimmten Konzentration enthält. Der Proband wählt die Testsubstanz aus, von der er glaubt, dass sie den Geschmacksreiz enthält. Wird eine entsprechende Konzentration des Reizes im Durchschnitt aus mehreren Durchgängen zu mehr als 50% (entspricht zufälliger Auswahl aus den beiden Alternativen) richtig getippt, bildet dies die Entdeckungsschwelle ab. Es können auch mehrere Alternativen ohne Stimulus verwendet werden (3-AFC, 4-AFC,...) (Foley & Matlin, 2010)

Außerdem ist es möglich auch bei der Einzeldarbietung sog. Catch-Trials ohne Geschmacksreiz zu präsentieren. Dadurch entstehen vier mögliche Antwortszzenarien: Hit, Miss, False Alarm und Correct rejection (s. Tab. 3).

Tabelle 3: Mögliche Antwortszzenarien eines Taste Detection Trials nach Foley & Matlin, 2010, S. 23		
	Geschmacksreiz vorhanden	Geschmacksreiz nicht vorhanden
Proband sagt „vorhanden“	Hit	False Alarm
Proband sagt „nicht vorhanden“	Miss	Correct rejection



Für die Messung der detection threshold ist es denkbar ein solches experimentelles Design zu verwenden und anschließend die Corrected Hit Rate (CHR) als Outcomevariable zu errechnen. Mit dieser wird der Anteil richtig erkannter Stimuli (Hits) um den Anteil falsch-positiver Antworten (False Alarms) korrigiert.

Die 2- bzw. 3-AFC-Methode oder Catch-Trials werden verwendet, um die Erwartungen und kognitiven Strategien der Probanden bezüglich des Outcomes als Fehlerquelle bzw. Verzerrung zu vermeiden (Foley & Matlin, 2010).

Detection thresholds dienen der Erfassung von Reizen mit geringer Intensität. Im alltäglichen Leben spielen jedoch Geschmacksreize deutlich höherer Konzentrationen die wichtigere Rolle. Deshalb ist es von Bedeutung die gefundenen detection thresholds auch auf ihr supra-threshold („überschwelliges“) Intensitätserleben hin zu bewerten. Dazu dienen in der Erforschung der Geschmackswahrnehmung sog. recognition thresholds (Foley & Matlin, 2010). Snyder et al. definieren diese als „kleinste Konzentration einer Lösung, bei der die [Geschmacks-]qualität eines Reizes identifiziert werden kann“ (Snyder et al., 2006, S.222), d.h. ab welcher Konzentration ein Geschmacksreiz nicht nur erkannt, sondern bspw. als süß oder salzig identifiziert wird.

Für die Messung der above-threshold-Wahrnehmung werden außerdem Identifikations- und Diskriminationsexperimente durchgeführt. Bei letzteren wird jeweils ein konstanter Referenzstimulus und ein variierbarer Vergleichsstimulus präsentiert. Dessen Konzentration wird in verschiedenen Trials verändert. Der Proband gibt jeweils an, ob sich die beiden Reize unterscheiden oder nicht bzw. ob der Vergleichsreiz weniger oder mehr intensiv schmeckt als der Referenzstimulus (Foley & Matlin, 2010).

Eine Methode zur Identifikation stellt der Taste Strip Test (TST) dar. Probanden müssen hierbei die vier verschiedenen Geschmacksqualitäten süß, sauer, salzig und bitter in unterschiedlichen Konzentrationen identifizieren. Mit diesem Test kann eine Hypogeusie (oder Ageusie) nachgewiesen werden (Holinski et al., 2015).

Diese durch psychophysische Methoden objektivierte Messungen werden durch subjektive Selbsteinschätzungen von Wahrnehmung, Veränderungen und Einstellungen des Geschmacks und Essverhaltens durch Fragebögen ergänzt. Einige Studien verwenden beide Methoden, andere ausschließlich Schwellenbestimmungen oder Befragungen. Im Folgenden wird eine kurze Zusammenfassung der verwendeten Fragebögen dargestellt (Tab. 4). Die Originalfragebögen (soweit verfügbar) befinden sich im Anhang S. XXIII-XXXI.



Tabelle 4: Übersicht der in den Studien verwendeten Fragebögen		
Fragebogen	verwendet von	Hauptthemengebiete
<b>Fragebogen von Tichansky et al., 2006</b> , tw. modifiziert von Zerrweck et al., 2015	Graham, Murty & Bowrey, 2014 Zerrweck et al., 2015, Makaronidis et al., 2016	Geschmacksveränderungen, Geruchsveränderungen, Appetitveränderungen und deren Einfluss auf Essverhalten und Gewichtsabnahme nach bariatrischer OP
<b>Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ)</b>	Pepino et al., 2014	gezügeltes Essverhalten, emotionales Essen, externales Essen
<b>Food Craving Inventory (FCI)</b>	Pepino et al., 2014	Häufigkeit von Food Craving allgemein und nach bestimmten Lebensmitteln (LM)
<b>Sweet Taste Questionnaire (STQ)</b>	Pepino et al., 2014	Einfluss süßer LM auf die Stimmung, Kontrolle des Umgangs mit süßen LM, Craving
<b>Fat Preference Questionnaire (FPQ)</b>	Pepino et al., 2014	Präferenzen für und Auswahl von fettigen Lebensmitteln (Geschmack, Häufigkeit)
<b>Salt Food Questionnaire</b>	Ekmekcioglu et al., 2016	Salzkonsum, Präferenz für Salz, Wissen über Salzgehalt von Lebensmitteln
<b>Suter Questionnaire</b> , tw. modifiziert von Coluzzi et al., 2016	Coluzzi et al., 2016 Van Vuuren et al., 2016	Allgemeines Essverhalten, Zufriedenheit, Lebensmittelunverträglichkeiten, Geschmacksveränderungen, Bewusstsein für das Essverhalten
<b>Taste Desire and Enjoyment Change Questionnaire (TDECQ)</b>	Van Vuuren et al., 2016	Geschmacksveränderungen, verändertes Verlangen nach verschiedenen LM
<b>Three Factor Eating Questionnaire (TFEQ)</b>	Frank et al., 2016	gezügeltes Essverhalten, Störbarkeit, Hunger

Zur Visualisierung von Einstellungen, Emotionen und Empfindungen werden in der Wahrnehmungsforschung häufig Selbstbeurteilungsskalen verwendet, wie bspw. die Visual Analogue Scale (VAS), eine 5- bzw. 7-stufige Likertskala und die general Labeled Magnitude Scale (gLMS). Beispiele hierfür befinden sich im Anhang S. XXII. Außerdem wurden weitere Methoden und Outcomevariablen verwendet wie die molekularbiologische Untersuchung der linguale Genexpression durch Zungenbiopsien (Pepino et al., 2014). Weiterhin wurden Daten, die

im Rahmen der strukturierten Nachsorge in den adipositaschirurgischen Zentren vorlagen, wie 24-Stunden-Recall-Ernährungsprotokolle (Coluzzi et al., 2016) und die Daten strukturierter Interviews (Schultes et al., 2010) ausgewertet. Moderne Verfahren zur Bildgebung, wie die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT), werden zunehmend verwendet (Wang et al., 2015, Frank et al., 2016).

## **3.2 Geruchssinn**

### **3.2.1 Anatomie und Physiologie**

Die Geruchswahrnehmung gehört ebenfalls zu den chemosensorischen Sinnen und steht in enger Verbindung zum gustatorischen System. Der Geruchssinn dient einerseits dazu Gefahren frühzeitig zu erkennen und steuert die Nahrungsaufnahme. Ebenso wie der Geschmack leitet er Verdauungsreflexe in der kephalischen Phase ein (Speichel- und Magensaftsekretion). Duftstoffe sind typischerweise leicht flüchtige fettlösliche Substanzen. Der Mensch kann mehrere tausende verschiedene Duftstoffe unterscheiden (Kaupp & Müller, 2005b, Hatt, 2006b).

Riechsinneszellen finden sich in der Regio olfactoria in der oberen von drei Conchen in der Nasenhöhle, der Nasenkuppel und der Nasenscheidewand. Diese Riechschleimhaut besteht aus Geruchszellen, Stütz- und Basalzellen. In der Nasenschleimhaut gibt es ebenfalls freie Nervenendigungen des N. Trigemini (V. Hirnnerv), die auf nozizeptive Reize oder stechende bzw. beißende Gerüche reagieren, ähnlich denen in der Mundschleimhaut (Kaupp & Müller, 2005b)

Riechsinneszellen sind primäre Sinneszellen, d.h. jede Riechzelle besitzt ein eigenes Axon zur Signalweiterleitung. Der Mensch besitzt ca. 20 Mio. Riechzellen. Am apikalen Ende bildet die Riechzelle einen Dendriten mit einem Riechköpfchen aus, an dessen Ende 5-20 Zilien (dünne Sinneshaare) in die Schleimhaut ragen. Dies ist der Ort der chemoelektrischen Transduktion. Diese findet bei Kontakt eines Duftstoffmoleküls mit spezifischen GPCRs in der Zilienmembran statt. Der Mensch besitzt ca. 350 funktionsfähige Gene, die Duftstoffrezeptoren kodieren können. Jede Riechsinneszelle bildet nur einen Duftrezeptor aus, jedoch kann dieser auf mehrere Duftstoffe reagieren (Kaupp & Müller, 2005b, Hatt, 2006b). Für die Wahrnehmung einer Geruchsmodalität ist die Erkennung bestimmter Muster der feuernenden Rezeptoren notwendig. Diese Musteranalyse findet ähnlich der Mechanismen bei der Geschmackserkennung im ZNS statt (Foley & Matlin). Bindet ein Duftstoffmolekül an einen Rezeptor wird eine Enzymkaskade ausgelöst, die das Signal zunächst verstärkt und anschließend als elektrischen Impuls weiterleitet (Hatt, 2006b).

Die Axone der Geruchszellen ziehen gebündelt zu mehreren Tausend als Nervus olfactorius (IX. Hirnnerv) durch die knöchernen Siebbeinplatte direkt zum Bulbus olfactorius (Riechkolben), einer vorgelagerten Hirnregion. Dort kommt es zu einer konvergenten Verschaltung von über 1000 Riechzellaxonen auf eine Mitralzelle in den Glomeruli (kugelförmige synaptische Bereiche). Riechzellen mit den gleichen Duftstoffrezeptoren konvergieren dabei jeweils in einer Mitralzelle. Axone von den insgesamt ca. 20.000 Mitralzellen bilden den Tractus olfactorius und ziehen in fünf verschiedene zentrale Zielregionen: Ein Teil der Neurone zieht in den Nucl. olfactorius anterior, der über die vordere Kommissur in den Bulbus olfactorius der anderen Hirnhälfte projiziert. Ein weiterer Teil projiziert in den entorhinalen Kortex und weiter zum Hippocampus. Außerdem ziehen Nervenfasern in den Piriformen Kortex, wo hauptsächlich die Diskriminierung der Duftstoffe stattfindet. Die emotionale Komponente des Riechvorgangs wird durch Projektionen zur Amygdala und zum Hippocampus erreicht. Verbindungen zum Hypothalamus beeinflussen die Nahrungsaufnahme. Zudem werden die Duftinformationen zum Tuberculum olfactorium und von dort aus zum Nucl. medialis dorsalis des Thalamus und dem OFC weitergeleitet (Kaupp & Müller, 2005b, Hatt, 2006b).

Durch zentrale oder periphere Schädigungen kann es zu Geruchsstörungen kommen. Diese können sich in Form einer kompletten oder partiellen Anosmie (Verlust der Geruchswahrnehmung), Hyposmie (verminderte Geruchswahrnehmung) oder Kakosmie (Auftreten unangenehmer Geruchsempfindungen ohne entsprechenden Reiz) manifestieren (Kaupp & Müller, 2005b).

### **3.2.2 Psychophysische und selbstbeurteilende Methoden zur Messung der Geruchswahrnehmung**

Analog zur Messung des Geschmacksempfindens spielen auch für die Messung der Geruchswahrnehmung Erkennungsschwellen (odor detection thresholds) eine wichtige Rolle. Diese können ebenfalls als Absolut- und Unterschiedsschwellen gemessen werden. In der suprathreshold-Wahrnehmung kann ebenso die Diskriminations- und Identifikationsleistung eines Probanden untersucht werden. Der TDI-Test vereint die drei Komponenten: olfactory detection threshold testing (T), olfactory discrimination testing (D) und olfactory identification testing (I). Ein höherer Score der einzelnen Komponenten bzw. ein höherer TDI-Gesamtscore beschreibt eine bessere olfaktorische Wahrnehmung. Eine Hyposmie bzw. Anosmie kann mit diesem Test identifiziert werden (Jurowich et al., 2013).

Eine weitere Untersuchungsmethode stellt der Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT) dar. Dieser Geruchsidentifikationstest generiert einen Gesamtscore und setzt diesen in Bezug zu den Alters- und Geschlechtsreferenzgruppen, da beide Faktoren den Geruchssinn

beeinflussen können. Fällt der Score unter ein bestimmtes Perzentil, kann eine „absolute olfactory dysfunction“ (AOD) abgeleitet werden (Richardson et al., 2011).

Außerdem liefert auch in der Geruchswahrnehmung die Selbsteinschätzung der Probanden wichtige Informationen über Geruchsveränderungen. Hierfür wurde ebenfalls von mehreren Autorengruppen der Fragebogen von Tichansky et al., 2006 verwendet, welcher Fragen zu Geruchs- und Geschmacksänderungen beinhaltet.

### **3.3 Zentrale Integration von Geruchs- und Geschmacksinformationen zur hedonischen Bewertung der Nahrungsaufnahme und Aktivierung des Belohnungszentrums**

Die komplexe Interaktion der Geruchs- und Geschmacksempfindung mit weiteren Sinnesmodalitäten wie einer visuellen, haptischen und temperaturbezogenen Komponente, in Verbindung mit angeborenen und erlernten emotionalen Assoziationen und Erfahrungen führt zur hedonischen Bewertung einer Speise. Gemeinsamer zentraler Projektionsort ist der Orbitofrontale Kortex, ein Areal der Entscheidungsfindung, beteiligt an Lernprozessen und Teil des Belohnungszentrums, in dem gustatorische, olfaktorische und somatosensorische Elemente zu einer gemeinsamen Wahrnehmung und Bewertung des Aromas zusammengefügt werden. Zusammen mit dem Abgleich von Erfahrungen und Erwartungen führt dies zum „Mögen“ oder „Nicht mögen“ einer Speise (Foley & Matlin, 2010). Der OFC nutzt dabei auch verschiedene Verbindungen zu anderen Hirnarealen wie dem Nucleus accumbens, der zusammen mit dem ventralen tegmental Areal (VTA) das mesolimbische Dopaminsystem bildet. (Foley & Matlin, 2010, Rao, 2012). Weiterhin beteiligt sind limbische Strukturen wie die Amygdala (Emotionen) und der Hippocampus (Gedächtnis, Emotionen) (Rao, 2012). Ein weiteres Areal, das zum Belohnungszentrum gezählt wird, ist der Nucleus caudatus (Erwartungen und Motivation). Der Präfrontale Kortex (PFC) spielt eine wichtige Rolle darin, ein bestimmtes Verhalten auf die hedonische Bewertung von Essensreizen hin zu veranlassen (Rao, 2012).

Der Belohnungswert (reward) eines Lebensmittels spiegelt die emotionale und motivationale Komponente des Geschmackssinnes wider (Miras et al., 2012). Berridge & Robinson (2003) unterteilen reward in drei psychologische Komponenten: 1) Lernen (Learning), 2) Mögen (Liking) und 3) Verlangen (Wanting). Learning beschreibt dabei die Zusammenhänge zwischen Umweltreizen und Reaktionen, die entweder durch Assoziationslernen (klassische und operante Konditionierung) oder kognitive Lernprozesse hergestellt wurden. Liking beschreibt die emotionale, hedonische Bewertung als eine bewusste Freude. Wanting spiegelt die Anreizperspektive oder motivationale Komponente zur Zielerreichung wider. Die drei Komponenten

interagieren dabei in verschiedenster Weise, zum Beispiel bilden diese auch die Grundlage für den Appetit auf bestimmte Geschmacksrichtungen (Berridge & Robinson, 2003).

Die Präsentation von sehr schmackhaften Lebensmitteln mit hohem Fett- und/ oder Zuckergehalt löst meist einen größeren Belohnungswert aus. Dabei wird vermehrt Dopamin aus dem Nucl. accumbens freigesetzt (Rao, 2012).

Verschiedene gastrointestinale Hormone und Signalproteine aus dem Fettgewebe (Adipokine) haben Einfluss auf die Aktivität des Belohnungssystems. Von besonderer Bedeutung und genauer erforscht werden bisher die Sättigungshormone Peptide YY (PYY) und Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) und das appetitanregende Hormon Ghrelin. Unter den Adipokinen wird Leptin verstärkt untersucht.

**Ghrelin** wirkt appetitanregend und findet sich dabei bei Gesunden vor der Nahrungsaufnahme in hoher Konzentrationen, die postprandial stark abfällt. Bei Adipösen ist dieser Mechanismus verändert. Es wird angenommen, dass Veränderungen der Blutglukosekonzentration diese Unterschiede bewirken.

Peripheres Ghrelin passiert die Blut-Hirn-Schranke nicht, sodass wahrscheinlich eine Stimulation des N. Vagus zur zentralen Appetitanregung führt. Der Hypothalamus als regulatorisches Zentrum des Energiestoffwechsels und Teile des Belohnungszentrums (Mesolimbisches System) präsentieren ebenfalls ghrelinsezernierende Neurone bzw. Ghrelinrezeptoren. Die hedonische Antwort kann durch Ghrelin erhöht werden (Rao, 2012). Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, dass Ghrelin die dopaminerge Antwort auf relevante motivationale Reize, die in Bezug zu einem süßen Futterpellet dargeboten wurden, selektiv erhöhen kann (Cone, Roitman & Roitman, 2015).

**PYY** wird von Teilen des Dünndarms und des Kolons sezerniert. PYY bewirkt bei Gesunden eine langanhaltende postprandiale Sättigung durch appetitunterdrückende Einflüsse auf Hypothalamus, Hirnstamm und Belohnungszentrum. Bei Adipösen ist die Freisetzung dieses Hormons verringert. PYY passiert die Blut-Hirn-Schranke und kann außerdem über vagale Afferenzen agieren (Rao, 2012).

**GLP-1** wird ebenfalls enteral freigesetzt und steht in enger Verbindung zum Glukosemetabolismus. Dieses Hormon hat einen antidiabetischen Effekt und führt bei Diabetes-Patienten zur Gewichtsabnahme. Außerdem hemmt es den Appetit. Die genaue Rolle von GLP-1 in der zentralen Modulation der Appetitregulation ist noch nicht eindeutig geklärt. GLP-1-sensitive Neuronen finden sich ebenfalls im Hypothalamus und dem Hirnstamm. Vermutet wird weiterhin, dass GLP-1 regulierende Funktionen auf die Leptinausschüttung hat (Rao, 2012).

**Leptin** wird als Signalprotein vom Fettgewebe produziert. Somit hängt dessen Konzentration von der Gesamtfettmasse ab und ist bei Adipösen deutlich höher als bei Normalgewichtigen.

Leptin ist ebenfalls liquorgängig und bindet im ZNS an Leptinrezeptoren. Dies führt zu einer Hochregulierung von appetitzügelnden Neuropeptiden und einer Hemmung von appetitfördernden Neuropeptiden. Durch die Einwirkung auf den NST und die Produktion von Endocannabinoiden wird ebenfalls eine Sättigung und Verringerung des Hungergefühls erzeugt. Leptinrezeptoren befinden sich ebenfalls in Teilen des Belohnungssystems, wie des VTA. Eine direkte Verabreichung von Leptin in das VTA führt zu einer Verringerung der Nahrungsaufnahme, während das Ausschalten von Leptinrezeptoren im VTA diese langfristig erhöht (Hommel et al., 2006).

Da Adipöse jedoch häufig von vermehrtem Hunger und Appetit berichten, scheinen Übergewicht und Adipositas mit einer gewissen Leptinresistenz einherzugehen (Rao, 2012).

Es zeigt sich eine wichtige Interaktion des Darms über gastrointestinale Hormone und den N. Vagus mit den an Hunger und Sättigung, Appetit und Belohnung beteiligten Arealen des ZNS. Das vom Fettgewebe produzierte Leptin scheint ebenfalls Einfluss zu nehmen. Seine genaue Rolle ist aber noch nicht eindeutig geklärt.

Eine wichtige etablierte Methode zur Messung der hedonischen Bewertung von Nahrung ist die Power of Food Scale (PFS). Diese misst den hedonischen Hunger mit Hilfe von insgesamt 15 Items, die das appetitive Verlangen abseits des tatsächlichen Konsums von Speisen messen. Dazu enthält der Fragebogen verschiedene Fragen zu drei unterschiedlichen Bedingungen der Erreichbarkeit von Essen: „food available“ (dt. Essen verfügbar), „food present“ (dt. Essen vorhanden) und „food tasted“ (dt. Essen gekostet).

Die hedonische Bewertung von tatsächlich verzehrten Lebensmitteln, z.B. Suppen mit unterschiedlichem Salzgehalt kann mittels einer Visual Analogue Scale quantifiziert werden (Bsp. s. Anhang S. XXII). Außerdem kann auch zur Darstellung der subjektiven hedonischen Bewertung eine mehrstufige Likert-Skala verwendet werden (Bsp. s. Anhang S. XXII).

Den Belohnungswert eines Lebensmittels kann man ebenfalls mit Hilfe eines progressive ratio tasks bestimmen. Dadurch ist es möglich zu erfahren, wie viel ein Proband bereit ist, für einen präsentierten Reiz (z.B. hochkalorisch: Schokolade vs. niedrigkalorisch: Gemüse) zu arbeiten (z.B. eine PC-Taste zu drücken). Die Anzahl der erforderlichen Antworten, die nötig ist, um die Belohnung zu erhalten, wird progressiv erhöht, bis der Proband abbricht. Das heißt, die Kosten übersteigen an diesem Punkt den Nutzen (Belohnungswert) des Lebensmittels. Den Belohnungswert spiegelt der letzte vollendete Trial (Breakpoint) wider (Behary & Miras, 2015).

Durch moderne bildgebende Verfahren ist es außerdem möglich, die Aktivierung von Hirnregionen, z.B. der zum Belohnungssystem gehörenden Bereiche mittels fMRT und die spezifischen Bindungspotenziale von verschiedenen Neurotransmittern mittels Positronen-Emissionstomografie (PET) darzustellen. Gemeinsam liefern diese Verfahren wichtige neue Erkenntnisse über adipositasassoziierte Veränderungen im Belohnungssystem, der kognitiven Kontrolle und Entscheidungsfindung sowie der Aktivierung von gustatorischen und olfaktorischen Hirnarealen (Carnell et al., 2012).

#### **4. Physiologische und behaviorale Veränderungen nach bariatrischen Operationen, die den Geschmacks- und Geruchssinn beeinflussen können**

Ursprünglich wurde angenommen, dass die bariatrische Chirurgie hauptsächlich durch die Restriktion der Nahrungsmenge (frühe Sättigung) und verringerte Nährstoffresorption zu einem starken Gewichtsverlust führt (Browning & Hajnal, 2014). Neuerdings stehen verschiedene metabolische Veränderungen im Fokus, u.a. die Veränderung der gustatorischen und olfaktorischen Wahrnehmung von Speisen, die zur Lebensmittelauswahl beitragen, wodurch der Begriff „behavior surgery“ (dt. Verhaltenschirurgie) vorgeschlagen wurde (Miras & le Roux, 2010). Patienten berichten häufig nach der bariatrischen Operation von einer geringeren Präferenz oder geringerem Interesse an süßen und fettigen Lebensmitteln, finden diese weniger begehrenswert oder genussreich und vermeiden hochkalorische Speisen (Miras & le Roux, 2010, Rao et al., 2012, Behary & Miras, 2015). Wodurch und an welcher Stelle der sinnesphysiologischen Wahrnehmungskette diese veränderten Entscheidungen und hedonischen Bewertungen entstehen ist bislang ungeklärt. Es gibt verschiedene Hypothesen, welche Veränderungen nach einer anatomischen Umwandlung des Gastrointestinaltraktes durch die Adipositaschirurgie ursächlich für dieses Phänomen sein könnten.

**Hypothese 1:** Veränderung der chemosensorischen Wahrnehmungsschwellen

**Hypothese 2:** Normalisierung der veränderten hedonischen Bewertung und Reaktionen des Belohnungssystems auf (hochkalorische) Lebensmittelreize

**Hypothese 3:** Veränderung der Ausschüttung von gastrointestinalen und Fettgewebshormonen (besonders GLP-1, PYY, Ghrelin, Leptin)

**Hypothese 4:** Aversionslernen aufgrund des Auftretens postprandialer Symptome

Diese Hypothesen werden in der Diskussion (Kap. 8) anhand der Ergebnisse der Literaturrecherche geprüft.



## 5. Methodik

Dieser Arbeit liegt eine systematische Literaturrecherche zugrunde, die im Dezember 2016 durchgeführt wurde. Dazu wurde die Wissenschaftsdatenbank *Pubmed* verwendet, die von der US National Library of Medicine offen zur Verfügung gestellt wird. Um eine breite Literaturbasis zu erhalten wurden zunächst verschiedene Begriffe zu den Themen Bariatrische Chirurgie, Geschmack und Geruch kombiniert. Abb. 5 liefert einen schematischen Überblick über die Vorgehensweise bei der Literaturrecherche samt den jeweiligen Trefferzahlen (N).

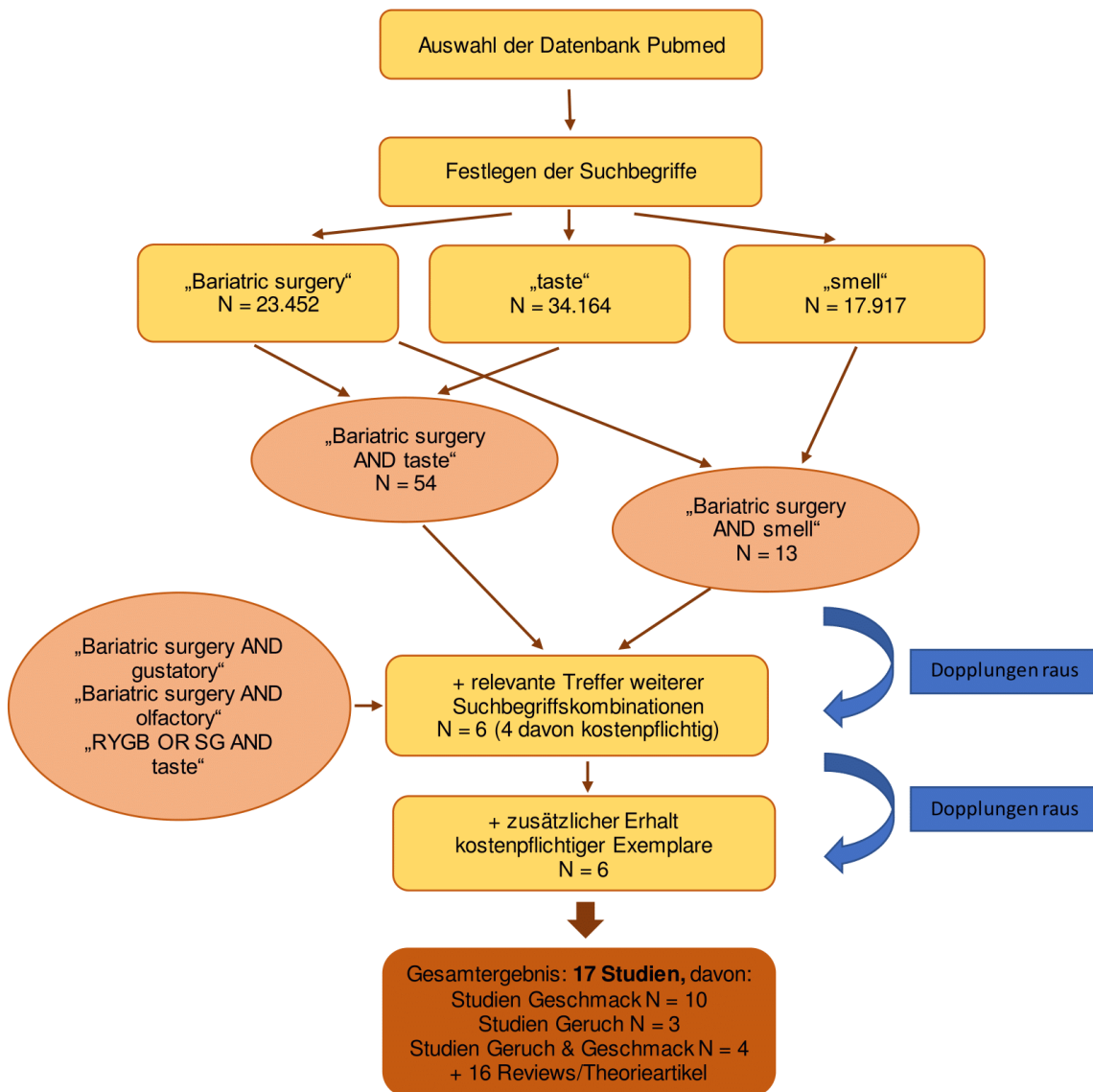


Abbildung 4: Schematische Darstellung der Literaturrecherche

Als Einschlusskriterien wurden die englische und deutsche Sprache und ein Zeitraum ab 2010 festgelegt, da möglichst aktuelle Ergebnisse in die Darstellung einfließen sollten. Die Thematik des Geschmacks- und Geruchssinnes nach bariatrischen Operationen wurde erst seit 2010 verstärkt untersucht.

Ausschlusskriterien waren eine andere Sprache, Tierstudien, Kostenpflichtigkeit oder die fehlende inhaltliche Relevanz des Artikels.

Filter wurden bei der *Pubmed*-Recherche nicht verwendet, da sich keine Einstellung finden ließ, in der alle relevanten Studien angezeigt wurden (weder Clinical trial, Clinical study, comparative study, controlled clinical trial, observational study, randomized controlled trial).

Die angezeigten Ergebnisse wurden daher anhand des Abstracts bzw. Volltextes nach ihrer Relevanz beurteilt und in die Kategorien: 1) relevante Studien, 2) Reviews/ Theorieartikel, 3) kostenpflichtig und 4) nicht relevant eingeteilt. Dadurch ergab sich folgendes vorläufiges Ergebnis:

Suchbegriff	Treffer gesamt	Anzahl relevanter Studien	Anzahl Reviews/ Theorieartikeln	Anzahl "kostenpflichtig"	Anzahl „nicht relevant“
<b>Bariatric surgery AND taste</b>	53	13	13	7	20
<b>Bariatric surgery AND gustatory</b>	11	2	1	3	5
<b>Bariatric surgery AND smell</b>	13	7	1	0	5
<b>Bariatric surgery AND olfactory</b>	14	8	1	0	5

Eine tabellarische Übersicht der genauen Suchergebnisse findet sich im Anhang S. XIX ff. Die verschiedenen Suchanfragen führten zu einigen Dopplungen. Nachdem diese eliminiert wurden zeigte sich, dass die Suchbegriffskombinationen „Bariatric surgery AND gustatory“ und „Bariatric surgery AND olfactory“ jeweils eine weitere relevante Studie lieferten (Frank et al., 2016 und Jurowich et al., 2014). Ein kostenpflichtiges Review (Marceau et al., 2005) wurde anhand des Abstracts als nicht relevant eingestuft.

Weitere Variationen der Suchanfrage mit „Bariatric surgery AND olfaction OR gustation“ lieferten keine zusätzlichen Ergebnisse. In der spezifischeren Suchanfrage der Operationsverfahren: „Roux-en-Y gastric bypass AND taste“ und „Sleeve Gastrectomy AND taste“ wurden jeweils zwei zusätzliche Ergebnisse gefunden, davon eine Studie (Van Vuuren et al., 2016)

und drei Reviews (Hermanussen et al., 2008, Steensels et al., 2016 und Greenway et al., 2011). Alle vier Paper waren zunächst nicht kostenlos zugänglich. Auf Anfrage bei den Autoren wurden alle außer Steensels et al., 2016 per Email zugeschickt. Außerdem konnten insgesamt drei weitere Reviews bzw. Theorieartikel von anderen Autoren bezogen werden (Premeaux et al., 2016, Gallwitz et al., 2012 und Miras & le Roux, 2010).

Weitere Kombinationen aus „Roux-en-Y gastric bypass OR Sleeve Gastrectomy OR Gastric banding OR duodenal switch AND taste OR gustatory OR smell OR olfactory“ lieferten keine zusätzlichen Ergebnisse.

## 6. Aktuelle Studienlage

I Studien zum Geschmack					
Studie	Problem	Intervention	Kontrolle	Outcomevariablen	Sign. Ergebnisse
<b>Schultes et al., 2010</b> <i>Hedonic hunger is increased in severely obese patients and is reduced after gastric bypass surgery</i>	Einfluss von Adipositas und eines Magenbypass auf den hedonischen Hunger	Studienkohorte (N = 369) $N_{IG1} = 136$ GB-Pat., 1 Messzeitpunkt mind. 1 Jahr postop.	$N_{CG1} = 123$ adipöse Pat. $N_{CG2} = 110$ NG, 1 Messzeitpunkt ähnlich wie IG	PFS zur Erfassung des hedonischen Hungers bzgl. verschiedener Formen der Erreichbarkeit von Essen: a) "food available" b) "food present" c) "food tasted", strukturiertes Interview in Teilstichprobe von 58 GB-Pat.	1) PFS-Score sign. höher in CG1 im Vgl. zu IG und CG2 2) PFS-Scores sign. höher bzgl. "food available" und "food present" in CG1 im Vgl. zu IG und CG2 3) PFS-Scores sign. niedriger bzgl. "food tasted" in IG im Vgl. zu beiden CG 4) sign. Korrelation zwischen Fröhdingsyndrom und PFS in IG-Teilstichprobe
<b>Bueter et al., 2011</b> <i>Alterations of sucrose preference after Roux-en-Y gastric bypass</i>	Einfluss eines RYGB auf die Erkennungsschwelle für den Süßgeschmack  <i>und Tierstudie (kurze Beschreibung im nachfolgenden Kapitel)</i>	Studienkohorte (N=18) $N_{IG} = 9$ RYGB-Pat., 2 Messzeitpunkte: 1 Woche präop. und 2 Monate postop.	$N_{CG} = 9$ NG, 2 ähnliche Messzeitpunkte wie IG	Corrected Hit Rate der Süßgeschmackserkennung, hedonische VAS in Teilstichprobe von 10 RYGB-Pat.	1) postoperativ: sign. höhere CHR der IG bzgl. der 4 niedrigsten Saccharose-Konzentrationen im Vgl. zur CG 2) insgesamt postop. sign. Verbesserung der CHR der IG im Vgl. zu präop.
<b>Miras et al., 2012</b> <i>Gastric bypass surgery for obesity decreases reward value of a sweet-fat stimulus as assessed in a progressive ratio task</i>	Einfluss eines Magenbypass auf den Belohnungswert eines süß-fettigen Geschmacksreizes	Studienkohorte (N=41) $N_{IG(A)} = 11$ GB-Pat., $N_{IG(B)} = 9$ GB-Pat., 2 Messzeitpunkte: 2 Wochen präop. und 8 Wochen postop.	$N_{CG(A)} = 11$ NG, $N_{CG(B)} = 10$ NG, 2 ähnliche Messzeitpunkte wie IG, prospektive Fall-Kontroll-Studie	progressive ratio schedule (of reinforcement): Breakpoint A) Süßigkeit (20 M&Ms) B) 20 Gemüsestückchen (Mais, Karotten, Erbsen)	50%ige Reduktion der Breakpoints für die VB mit Süßigkeit als Verstärker in der IG postoperativ im Vgl. zu präop.

Studie	Problem	Intervention	Kontrolle	Outcomevariablen	Sign. Ergebnisse
<b>Pepino et al., 2014</b> <i>Changes in taste perception and eating behavior after bariatric surgery-induced weight loss in women</i>	Spezifische Einflüsse eines RYGB im Vergleich zum AGB auf Geschmacks-wahrnehmung und Essverhalten	Studienkohorte (N=27) N <sub>IG</sub> = 17 RYGB-Patientinnen, 2 Messzeitpunkte: präop., postop. nach 20% Gewichtsverlust	N <sub>CG</sub> = 10 AGB-Patientinnen, 2 Messzeitpunkte: präop., postop. nach 20% Gewichtsverlust	taste detection threshold (süß, salzig, umami), gLMS- und hedonic gLMS-Test, Präferenztest (süß, umami), Fragebögen: DEBQ, FCI, STQ, FPQ, Zungenbiospien ( $\alpha$ -Gustducin, T1R-Gene, Phospholipase C- $\beta$ 2)	1) in beiden Gruppen: postop. niedrigere: - wahrgenommene & bevorzugte Saccharose-Konz. - cravings süß und fettig - Einfluss von Emotionen und externen Essensreizen auf Essverhalten und $\alpha$ -Gustducin-Expression 2) RYGB postop.: veränderte hedonische Bewertung (süß)
<b>Wang et al., 2015</b> <i>A pilot functional MRI study in Roux-en-Y gastric bypass patients to study alteration in taste function after surgery</i>	Einfluss eines RYGB auf die Hirnaktivitäten des Belohnungs- und sensorischen Zentrums bezogen auf süße und salzige Geschmacksreize	Studienkohorte (N=20) N <sub>IG</sub> = 13 RYGB-Pat. 3 Messzeitpunkte: präop., 1 Monat postop., 1 Jahr postop. (alle 3 MZP jedoch nur von 5 Pat. vollendet)	N <sub>CG</sub> = 7 NG, 2 Messzeitpunkte im Abstand von 1 Monat	fMRT-Aufnahmen mit spezifischer Hirnaktivierung in ROI, subjektive ratings der Intensität und "Angenehmheit" verschiedener Saccharose- und Natriumchloridkonzentrationen	1) Aktivierung des Belohnungszentrums bei süß-Reiz: postop. sign. geringer als präop. in <u>beiden</u> Gruppen 2) sign. erhöhtes BOLD-Signal in der IG postop. im Belohnungszentrum und im primären gustatorischen Kortex bezogen auf den salzigen Reiz
<b>Coluzzi et al., 2016</b> <i>Food Intake and Changes in Eating Behavior After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy</i>	Einfluss einer Sleeve-Gastrektomie auf die Energiezufuhr, Makronährstoffzusammensetzung, Geschmacksveränderungen und Lebensmittelintoleranzen (LMI)	Studienkohorte N = 30 SG-Pat., 7 Messzeitpunkte: präop., 1 Woche, 1,3,6*, 12* und 24* Monate postoperativ	keine	Ernährungsprotokoll: 24h-recall, modifiziertes Suter Questionnaire* mit Fragen zu Geschmacksveränderungen, Lebensmittelintoleranzen, Lebensmittelauswahl	1) 6 Mo. postop.: sign. geringeres Interesse an süßen LM (75%), steigt über Zeit sign.an 2) sign. geringeres Interesse an fettigen LM & Alkohol 3) häufige LMI: anfangs Reis, Gemüse, Salat; verändern oder verlieren sich, rotes Fleisch dauerhaft schlecht toleriert

Studie	Problem	Intervention	Kontrolle	Outcomevariablen	Sign. Ergebnisse
<b>El Labban, Safadi &amp; Olabi, 2016</b> <i>Effect of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on taste acuity and sweetness acceptability in postsurgical subjects</i>	Unterschiedliche Einflüsse von RYGB und SG auf die Geschmackssinnes-schärfe (süß, bitter, salzig, sauer) und die Akzeptanz des Süßgeschmacks	Studienkohorte (N=21) N <sub>IG1</sub> = 9 RYGB-Pat., N <sub>IG2</sub> = 12 SG-Pat., 1 Messzeitpunkt (> 6 Monate postop.)	keine	detection threshold (3-AFC-Test) für süß, sauer, bitter, salzig, Süßgeschmacks-Akzeptanz-Test	Erkennungsschwellen für sauer sign. höher bei Pat. nach RYGB im Vgl. zur SG-Gruppe
<b>Ekmekcioglu et al., 2016</b> <i>Salt taste after bariatric surgery and weight loss in obese persons</i>	Einfluss eines Magenbypass auf die Erkennungsschwelle für den Salzgeschmack und Geschmackspräferenzen	Studienkohorte (N=62) N <sub>IG</sub> = 33 RYGB-Pat. 2 Messzeitpunkte: präop., 3 Monate postop. (nur 19 Pat. nahmen an postop. MZP teil)	N <sub>CG</sub> = 29 gesunde, nicht-adipöse Probanden, 2 ähnliche Messzeitpunkte wie IG	detection threshold (salzig), hedonische Bewertung von Suppen mit unterschiedlichen Salzgehalten, Salt food questionnaire	keine signifikanten Ergebnisse, lediglich Geschlechtsunterschiede bzgl. der hedonischen Bewertung der Suppen
<b>Frank et al., 2016</b> <i>Neuronal Food Reward Activity in Patients With Type 2 Diabetes With Improved Glycemic Control After Bariatric Surgery</i>	Einfluss eines RYGB und der daraus resultierenden verbesserten glykämischen Kontrolle auf die Hirnaktivitäten des Belohnungs- und sensorischen Zentrums	Studienkohorte (N=24) N <sub>IG</sub> = 12 RYGB-Pat. mit DM Typ 2, 1 Messzeitpunkt (> 6 Monate postop.)	N <sub>CG</sub> = 12 adipöse Pat. mit DM 2, 1 Messzeitpunkt	fMRT-Aufnahmen mit spezifischer Hirnaktivierung [ROI] nach Präsentation verschiedener Lebensmittel-Bilder: wanting & liking task Fragebögen: TFEQ, PFS, BPI	1) fMRT: IG sign. höhere Aktivierung von u.a. gustatorischen Regionen 2) fMRT: IG sign. geringere Aktivierung von inhibitorischen und Belohnungszentren 3) sign. geringere wanting & liking- ratings in der IG 4) sign. geringere Scores der IG bzgl. gezügelten Essverhalten und PFS
<b>Van Vuuren et al., 2016</b> <i>Taste, Enjoyment and Desire of Flavors Change After Sleeve Gastrectomy- Short Term Results</i>	Einfluss einer SG auf Geschmack und Genuss, das Verlangen nach bestimmten Geschmacksrichtungen und die allg. Zufriedenheit mit dem Essverhalten	Studienkohorte N <sub>IG</sub> = 106 SG-Pat., 2 Messzeitpunkte: 4-6 Wochen postop. und 6-8 Monate postop.	keine	TDECQ mit 8 Geschmacksqualitäten (süß, bitter, salzig, sauer, umami, fettig, scharf, metallisch), Suter Quality of Alimention Questionnaire	1) sign. erhöhte Wahrnehmung der Intensität von allen Geschmacksqual. 2) sign. niedrigere Intensität von Genuss und Verlangen von süß, fettig, bitter, sauer, scharf, metallisch 3) allg. Zufriedenheit mit dem Essverhalten postop.

## II Studien zum Geruch

Studie	Problem	Intervention	Kontrolle	Outcomevariablen	Sign. Ergebnisse
<b>Richardson et al., 2011</b> <i>Gastric Bypass Does Not Influence Olfactory Function in Obese Patients</i>	Einfluss eines Magenbypass auf die olfaktorische Funktion im Vergleich zu einer Cholecystektomie	Studienkohorte (N=95) N <sub>IG</sub> = 55 GB-Pat. 7 Messzeitpunkte: präop., 2 und 6 Wo., 3,6,9,12 Mo. postop.	N <sub>CG</sub> = 40 Cholecystektomie (CC)-Pat. 3 Messzeitpunkte: präop., 2 und 6 Wochen postop.	CC-SIT-Score, insbesondere Anzahl der Patienten mit Absolute olfactory dysfunction (AOD)	signifikant mehr CC-SIT-Ergebnisse, die einer AOD entsprechen, präoperativ in der IG, Anteil postoperativ steigend
<b>Jurowich et al., 2013</b> <i>Does bariatric surgery change olfactory perception? Results of the early postoperative course</i>	Unterschiedliche Einflüsse eines RYGB und einer SG auf die olfaktorische Wahrnehmung (Schwellenerkennung, Unterscheidung, Identifikation verschiedener Odorantien)	Studienkohorte (N=42) N <sub>IG1</sub> = 15 RYGB-Pat., N <sub>IG2</sub> = 15 SG-Pat., 5 Messzeitpunkte: präop., 1,6,12,24 Wochen postop.	N <sub>CG</sub> = 12 adipöse Pat. 2 Messzeitpunkte im Abstand von 24 Wochen	TDI-Test: Threshold-Score, Discrimination-Score, Identification-Score, Gesamt-TDI-Score	1) sign. höhere Verbesserung der threshold-Scores in der SG-Gruppe 24 Wochen postop. 2) sign. Korrelation zwischen Gewichtsverlust und TDI-Score in der SG-Gruppe
<b>Hanci et al., 2015</b> <i>Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Improves Olfaction Sensitivity in Morbidly Obese Patients</i>	Einfluss einer SG auf die olfaktorische Wahrnehmung (Schwellenerkennung, Unterscheidung, Identifikation verschiedener Odorantien)	Studienkohorte N=54 SG-Pat., 4 Messzeitpunkte: präop., 1,3 und 6 Monate postop.	keine	TDI-Test: Threshold-Score, Discrimination-Score, Identification-Score, Gesamt-TDI-Score	1) sign. stetige Verbesserung der TDI-Gesamt- und aller Einzelscores zu allen Messzeitpunkten im Vergleich zur Baseline 2) sign. Korrelation zwischen Gewichtsverlust und T-Score

## III Studien zu Geruch und Geschmack

<b>Graham, Murty &amp; Bowrey 2014</b> <i>Taste, Smell, Appetite Change After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery</i>	Einfluss eines RYGB auf die subjektive Wahrnehmung von Appetit, Geschmack und Geruch	Studienkohorte N=103 RYGB-Pat., 1 Messzeitpunkt postop.	keine	Fragebogen zu postoperativen Veränderungen bzgl. Appetit, Geschmack und Geruch (nach Tichansky)	1) Pat. berichten von verändertem: - Appetit (97%) - Geschmack (73%) - Geruch (42%) postop. 2) Pat. mit LM-Aversionen berichten von sign. höherem Gewichtsverlust postop.
---	--	--	-------	---	---



Studie	Problem	Intervention	Kontrolle	Outcomevariablen	Sign. Ergebnisse
<b>Holinski et al., 2015</b> <i>Olfactory and Gustatory Function After Bariatric Surgery</i>	Einfluss verschiedener bariatrischer Operationen (SG, AGB, RYGB) auf Geruchs- und Geschmackssinn	Studienkohorte (N=67) N <sub>IG</sub> = 44 Bariatrie-Pat. (37 SG, 4 AGB, 3 RYGB-Pat.) 4 Messzeitpunkte: präop., 2 und 3 Wochen, 6 Monate postop.	N <sub>CG</sub> = 23 NG, 4 Messzeitpunkte ähnlich wie IG	TDI-Score, TST-Score	1) TDI-Scores sign. Verbesserung in der IG postop. (hauptsächlich D-Score) 2) sign. geringere I-Scores der IG im Vgl. zur CG zu allen Messzeitpunkten 3) TST-Scores sign. Verbesserung in der IG postop.
<b>Zerrweck et al., 2015</b> <i>Taste and Olfactory Changes Following Laparoscopic Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy</i>	Unterschiedliche Einflüsse eines Magenbypass und einer SG auf die Geruchs- und Geschmackswahrnehmung und Aversionsentwicklung	Studienkohorte (N=154) N <sub>IG1</sub> = 104 RYGB-Pat., N <sub>IG2</sub> = 50 SG-Pat., 1 Messzeitpunkt postop.	keine	Fragebogen zu postoperativen Veränderungen bzgl. Appetit, Geschmack und Geruch (nach Tichansky, modifiziert)	1) 87,6% aller Pat. geben Geschmacks-/ Geruchsänderung an 2) sign. höherer Anteil der Magenbypasspat.: Geruchsänd. im Vgl. zu den SG-Pat. 3) sign. Korrelation zwischen %EWL und LM-Aversionen
<b>Makaronidis et al., 2016</b> <i>Reported appetite, taste and smell changes following Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: Effect of gender, type 2 diabetes and relationship to post-operative weight loss</i>	Unterschiedliche Einflüsse eines RYGB und einer SG auf die Geruchs- und Geschmackswahrnehmung und Aversionsentwicklung;	Studienkohorte (N=253) N <sub>IG1</sub> = 98 RYGB-Pat., N <sub>IG2</sub> = 155 SG-Pat., 1 Messzeitpunkt postop.	keine	Fragebogen zu postoperativen Veränderungen bzgl. Appetit, Geschmack und Geruch (nach Tichansky)	1) >50% aller Pat. geben Veränderungen von: Appetit, Geschmack; Aversionen an 2) Geruchsänd: sign. höherer Anteil der RYGB- im Vgl. zu den SG-Pat. 3) SG-Gruppe: sign. Geschlechterunterschiede (Frauen mehr Geruchs- und Geschmacksveränderungen) 4) RYGB-Gruppe: sign. Beziehung zwischen %WL und Geschmacksänderungen 5) SG-Gruppe: sign. Beziehung zwischen %WL und Appetitänderung und Aversionsentwicklung 6) Änderungen im Süß- und Salzgeschmack sign. häufiger nach RYGB als nach SG



## **7. Beschreibung der einzelnen Studien**

### **7.1 Studien zum Geschmack**

#### **Schultes et al., 2010**

In dieser Studie beschäftigten sich die Autoren mit der hedonischen Komponente des Geschmackssinnes, da diese einen großen Einfluss auf die Lebensmittelauswahl und die Gewichtsentwicklung haben kann. Sie erfassten und verglichen dazu den hedonischen Hunger von 136 bariatrischen Patienten, die sich mindestens ein Jahr zuvor einem Magenbypass unterzogen haben, mit 123 nicht-operierten adipösen Patienten und 110 gesunden, normalgewichtigen Kontrollprobanden. Als Methode wurde dabei die Power of Food Scale (PFS) verwendet, die das appetitive Verlangen abseits des tatsächlichen Konsums von Speisen misst. Dazu enthält der Fragebogen verschiedene Fragen zu drei unterschiedlichen Bedingungen der Erreichbarkeit von Essen: „food available“ (dt. Essen verfügbar), „food present“ (dt. Essen vorhanden) und „food tasted“ (dt. Essen gekostet). Zusätzlich wurde in einer Teilstichprobe (N = 58) der Magenbypasspatienten ein strukturiertes Interview im Rahmen der OP-Nachsorge durchgeführt, mit Hauptaugenmerk auf der Häufigkeit des Auftretens essensbezogener Symptome, wie Übelkeit und Erbrechen, abdominelle Schmerzen, Diarrhoe, Blähungen und Früh- bzw. Spätdumpingsyndrom.

Die Ergebnisse zeigen, dass die PFS-Scores in der adipösen Kontrollgruppe signifikant höher waren als in der Magenbypass- und in der schlanken Kontrollgruppe. Zwischen letzteren beiden zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. In der Einzelanalyse der Subscores zeigten sich eben diese Unterschiede bezüglich der Bereiche „Essen verfügbar“ und „Essen vorhanden“. In der Bedingung „Essen gekostet“ gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen der adipösen und der normalgewichtigen Kontrollgruppe, die Ergebnisse der Magenbypass-Patienten zeigten hingegen signifikant geringere Werte.

In der strukturierten Befragung nach essensbezogenen postoperativen Symptomen zeigte lediglich die Erfahrung von einem Frühdumping-Syndrom eine signifikante negative Korrelation zum PFS-Score.

Die Ergebnisse unterstützen die Hypothese der Autoren, dass adipöse Patienten höhere Werte des hedonischen Hungers zeigen. Diese scheinen sich durch eine Magenbypass-Operation zu normalisieren bzw. liegen teilweise sogar unter dem Wert der normalgewichtigen Kontrollprobanden, obwohl trotz Gewichtsverlust noch kein Normalgewicht erreicht wurde. Ein intraindividueller Vergleich zwischen mehreren Messzeitpunkten prä- und postoperativ könnte diese Hypothese noch besser untermauern.

## Bueter et al., 2011

Die vorliegende Studie setzt sich aus einem Human- und einem tierexperimentellen Teil zusammen. In der Humanuntersuchung wurde mit 18 Probanden, 9 davon adipöse Patienten vor einem RYGB und 9 normalgewichtige Kontrollpersonen, ein Schwellenerkennungstest für den Süßgeschmack eine Woche präoperativ durchgeführt. Dieser wurde zwei Monate postoperativ wiederholt. Außerdem wurde eine VAS genutzt, um die Intensitäten der Saccharoselösungen aus dem Schwellenerkennungstest in Verbindung zu setzen mit der Einschätzung, welche Konzentration bzw. Intensität als „gerade richtig“ empfunden wird (hedonische Bewertung). Dadurch sollte geklärt werden, ob sich eine eventuelle Veränderung der Wahrnehmungsschwelle auch in einer veränderten suprathreshold bzw. hedonischen Bewertung zeigt. Um mehr Erkenntnisse über die molekularen, hormonellen und Verhaltens-Zusammenhänge zu erhalten, wurden verschiedene Testergebnisse und Parameter von Ratten nach RYGB und Sham-Operation verglichen. Standard two bottle intake- Tests wurden zehn Tage nach der randomisiert verteilten Operation mit den Geschmacksqualitäten süß (Saccharose), salzig (Natriumchlorid), sauer (Zitronensäure) und bitter (Chininhydrochlorid) durchgeführt. Verschiedene Versuchsbedingungen zeigen die Auswirkungen eines präoperativen Saccharose-Preloads. Zusätzlich wurden die intestinale T1R2 und T1R3- Expression und GLP-1 und PYY-Plasmaspiegel der Versuchstiere gemessen.

Die Ergebnisse der Schwellenerkennungstests der Versuchspersonen werden als Corrected Hit Rate angegeben.

$$CHR = \frac{P(\text{hit}) - P(\text{false alarm})}{1 - P(\text{false alarm})}$$

mit P = relativer Anteil

Präoperativ gab es hierin keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Nach der RYGB-OP zeigte die Interventionsgruppe signifikant höhere CHR bezogen auf die niedrigsten vier Saccharosekonzentrationen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Postoperativ wurde der Süßgeschmack von den RYGB-Patienten besser erkannt als präoperativ. Bei den Kontrollpersonen gab es keine wesentlichen Veränderungen im Vergleich zur ersten Testung. Somit kann geschlussfolgert werden, dass die Erkennungsschwellen für den Süßgeschmack durch einen RYGB herabgesetzt werden. Der VAS-Test ergab jedoch keine signifikanten Änderungen in der hedonischen Bewertung der Süß-Konzentration prä- und

postoperativ und zwischen den Gruppen. Daraus ergibt sich, dass es keinen direkten Zusammenhang zwischen der Wahrnehmungsschwelle des Süßgeschmacks und der Konzentration gibt, die als „gerade richtig süß“ empfunden wird.

Im Tierexperiment zeigte sich eine signifikant geringere Saccharoseaufnahme (relativ zur Wasseraufnahme) der RYGB-operierten Ratten im Vergleich zur shamoperierten Kontrollgruppe. RYGB-Versuchstiere mit einem präoperativen Saccharose-Preload zeigten höhere Saccharose-Präferenzen postoperativ als RYGB-Ratten ohne präoperative Saccharose-Erfahrungen, wodurch sich die gefundenen Ergebnisse abschwächen. Bezüglich der Geschmacksqualitäten sauer, bitter und salzig zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.

Die Auswertung der postprandial gemessenen Plasmalevel der Sättigungshormone zeigte signifikant höhere GLP-1-Spiegel bei den RYGB- im Vergleich zu den shamoperierten Ratten. Die enterale Expression von T1R2-mRNA war in bestimmten Darmabschnitten signifikant geringer in der RYGB-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

#### **Miras et al., 2012:**

In dieser prospektiven Fall-Kontroll-Studie wurde die Hypothese untersucht, dass ein Magenbypass den Belohnungswert von Lebensmitteln mit süß-fettigem Geschmack vermindert und im Gegenzug der Belohnungswert von Gemüse gleich bleibt oder sich erhöht. Dazu führten insgesamt 41 Probanden, 20 davon adipöse Patienten vor einer Magenbypass-Operation und 21 normalgewichtige Kontrollpersonen, einen progressive ratio task mit einer von zwei Versuchsbedingungen durch. In der ersten Versuchsbedingung (VB; mit  $N_{IG} = 11$ ,  $N_{CG} = 11$ ) wurde gemessen, wie hart die Probanden zu arbeiten bereit sind, um eine Süßigkeit (süß und fettig) als Belohnung zu erlangen (VB A). Dazu wurden insgesamt 20 Schokolinsen der Marke M&Ms (Mars Inc.) genutzt. In der zweiten Versuchsbedingung ( $N_{IG} = 9$ ,  $N_{CG} = 10$ ) wurden 20 Gemüsestückchen (Mais, Karotte, Erbsen) in ähnlicher Größe wie die Schokolinsen als Belohnung genutzt (VB B). Die beiden Versuchsbedingungen wurden bei den Bypass-Patienten zwei Wochen vor der Operation und acht Wochen postoperativ durchgeführt. Die Kontrollgruppe wurde ebenfalls in zeitlichem Abstand von zehn Wochen getestet. Als Outcomevariable diente der Breakpoint. Dieser gibt die Anzahl der Mausklicks in der letzten vom Probanden vollendeten Sequenz an. Zusätzlich wurde das Hungerigkeits-Level der Probanden zu Beginn der Untersuchung mithilfe einer VAS erfragt („nicht hungrig“ – „sehr hungrig“)

Die Ergebnisse der between-subjects-Auswertung zeigen, dass es keine signifikanten Unterschiede der Breakpoints zwischen adipösen und normalgewichtigen Probanden zur Baseline

in beiden Versuchsbedingungen gibt. Postoperativ zeigt die Interventionsgruppe einen signifikant geringeren durchschnittlichen Breakpoint als die Kontrollgruppe für die Versuchsbedingung mit Schokolade, jedoch nicht mit Gemüse.

Die Ergebnisse der within-subjects-Auswertung zeigen, dass die Breakpoints in der Kontrollgruppe weder bezogen auf Süßigkeiten (VB A) noch mit Gemüse als Verstärker (VB B) zwischen den beiden gemessenen Zeitpunkten variieren. In der Interventionsgruppe reduzierten sich die Breakpoints für VB A (Schokolade) nach der Magenbypass-Operation um 50%. In der Kontrollgruppe wurden keine signifikanten Veränderungen beobachtet. Die Breakpoints für Gemüse blieben in beiden Gruppen in etwa gleich. Patienten mit der höchsten Reduktion ihres BMI zeigten die größte Reduktion der Breakpoints für die Süßigkeiten.

Die Hunger-Level zeigten ebenfalls eine Reduktion in der Interventionsgruppe in der Versuchsbedingung A, jedoch nicht in der Versuchsbedingung B, und bleiben in der Kontrollgruppe ebenfalls konstant. Die Hungerratings korrelierten mit keiner der Versuchsbedingungen in keiner der Gruppen.

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse des progressive ratio tasks die Hypothese, dass eine Magenbypass-Operation zu einer Reduktion des Belohnungswertes von Süßigkeiten (süßfettiger Geschmack) führt, während der von Gemüse unverändert bleibt.

### **Pepino et al., 2014**

Die vorliegende Studie untersucht die Hypothese, dass ein RYGB durch seine anatomischen Veränderungen des Gastrointestinaltraktes unabhängig vom erzielten Gewichtsverlust zu einer Änderung der Geschmackswahrnehmung und des Essverhaltens führt. Deshalb wurden Probanden als Kontrollgruppe gewählt, die sich einem AGB unterzogen haben. Die Baseline-Untersuchung fand präoperativ statt. Als zweiter Messzeitpunkt wurde der Zeitpunkt postoperativ gewählt, zu welchem der jeweilige Patient unabhängig von der Operationsmethode ca. 20% seines Ausgangsgewichtes verloren hatte. Insgesamt wurden 17 RYGB- und 10 AGB-Patienten auf verschiedene Komponenten des Geschmackssinnes, das Essverhalten und molekularbiologische Veränderungen getestet:

Sensorisch-diskriminative Komponente der Geschmackswahrnehmung: Zur Ermittlung der Wahrnehmungsschwellen (detection thresholds) für süß (Saccharose und Glucose), salzig (Natriumchlorid) und umami (Natriumglutamat, MSG) wurde eine 2-AFC-Treppemethode verwendet. Die sensorische above-threshold-Funktion, zur Messung der subjektiven Intensität der Geschmacksqualitäten, wurde mithilfe der general Labeled Magnitude Scale (gLMS) quantifiziert.

Hedonische Komponente der Geschmackswahrnehmung: Diese wurde über Methoden zur Messung der präferierten Konzentration von Saccharose (süß) und Natriumglutamat (umami) mit Hilfe einer forced-choice Paarvergleichs-Tracking-Technik und zur hedonischen Bewertung verschieden- konzentrierter Saccharose-Lösungen (Süßgeschmack) mit Hilfe der normalen und hedonischen gLMS (Sweet Taste Palatability Test) erfasst.

Essverhalten: die Probanden füllten insgesamt jeweils vier Fragebögen zu ihrem Essverhalten aus: Dutch Eating Behavior Inventory (DEBQ), Food Craving Inventory (FCI), Sweet Taste Questionnaire (STQ) und Fat Preference Questionnaire (FPQ) mit Hauptaugenmerk auf emotionales Essen, Einfluss externaler Essensreize und gezügeltes Essverhalten, Food Craving und Präferenzen für und Auswahl von süßen und fettigen Lebensmitteln.

Zungenbiopsien: Untersuchung der Genexpression von  $\alpha$ -Gustducin, den Genen der T1R-Familie und Phospholipase C- $\beta$ 2 in den Pilzpapillen der Zunge. Diese Untersuchung wurde bei 15 der Probanden ( $N_{RYGB} = 9$  und  $N_{AGB} = 6$ ) durchgeführt.

Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass es kaum Unterschiede zwischen den beiden bariatrischen Operationsmethoden gibt. Beide führten nach dem postoperativen Gewichtsverlust zu einem Rückgang der wahrgenommenen Süße von Saccharose ( $-7 \pm 5\%$ ). Es zeigte sich jedoch keine signifikante Veränderung der Wahrnehmungsschwellen. Weiterhin wurden in beiden Gruppen niedrigere Saccharose-Konzentrationen postoperativ im Vergleich zu präoperativ präferiert ( $-12 \pm 10\%$ ). Dieser Effekt war besonders stark bei Probanden, die eine höhere Änderung der wahrgenommenen Intensität des Süßgeschmacks zeigten.

Im Essverhalten zeigten beide Operationsmethoden eine bessere Kontrolle des Verzehrs von Süßigkeiten, weniger Craving für Süßes und Fettiges, weniger emotionales Essen und geringere Störbarkeit durch externe Essensreize.

Beide Operationsverfahren zeigten außerdem einen dreifachen Rückgang der Genexpression von  $\alpha$ -Gustducin in den Pilzpapillen der Zunge, jedoch keine signifikante Änderung der Genexpression der T1R-Familie oder von Phospholipase C- $\beta$ 2.

Die taste detection thresholds zeigten in beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen postoperativ im Vergleich zu präoperativ. Die wahrgenommenen Intensitäten der above-threshold-Messung stiegen ebenfalls zu beiden Messzeitpunkten kontinuierlich mit der tatsächlichen steigenden Konzentration aller dargebotenen Geschmacksqualitäten (zweimal süß, salzig, umami) an.

Der einzige signifikante Unterschied zwischen RYGB- und AGB-Gruppe zeigte sich in der hedonischen Bewertung des Süßgeschmacks im Sweet Taste Palatability Test. Die Probanden der RYGB-Gruppe zeigten postoperativ eine deutliche Änderung der hedonischen Bewertung

der dargebotenen Saccharose-Lösungen von „angenehm“ zu „unangenehm“, diese veränderten sich in der AGB-Gruppe dagegen nicht.

Weiterhin zeigten sich Tendenzen bei den RYGB-Patienten postoperativ, die jedoch keine statistische Signifikanz erreichten. Diese umfassen u.a. eine häufigere Entscheidung zum Probieren anderer nicht-süßer Geschmacksqualitäten ( $p=0,08$ ) und einen Rückgang der emotionalen Wirkung des Süßigkeitenverzehr ( $p=0,07$ ).

Die Autoren schlussfolgern, dass die entdeckten Veränderungen im Geschmackssinn nach einer bariatrischen Operation nicht durch die physiologischen Veränderungen des Gastrointestinaltraktes nach RYGB entstanden sein können und ebenso nicht durch Veränderungen in der sensorisch-diskriminativen Komponente des Geschmackssinnes. Sie vermuten, dass der Gewichtsverlust und die diätetische Intervention die Veränderungen im Geschmackssinn verursacht haben. Welche Rolle die veränderte above-threshold-Wahrnehmung von Süßem nach einem RYGB und die Bedeutung von  $\alpha$ -Gustducin spielen, bedarf weiterer Forschung.

### **Wang et al., 2015**

Wang et al. untersuchten erstmalig mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) die Aktivierung verschiedener Hirnareale bezogen auf einen süßen und einen salzigen Stimulus im Vergleich zwischen 13 RYGB-operierten Patienten prä- und postoperativ und sieben normalgewichtigen Kontrollpersonen. Von den 13 Probanden der Interventionsgruppe nahmen jeweils sechs an der Folgeuntersuchung einen Monat postoperativ bzw. ein Jahr postoperativ teil. Daten von allen drei Messzeitpunkten waren lediglich von fünf Patienten verfügbar. Die Autoren erwarteten eine signifikant reduzierte Hirnaktivierung bezogen auf den Süß-Stimulus in der Interventionsgruppe; dagegen keine Veränderungen bezogen auf den salzigen Stimulus. In der Kontrollgruppe wurden keine Veränderungen erwartet.

Den Probanden wurde über ein programmierbares Gustatometer in zufälliger Reihenfolge ein süßer oder salziger Stimulus (in je drei verschiedenen Konzentrationen in zwei separaten Durchgängen) direkt auf die Zunge verabreicht und die jeweilige Hirnaktivierung anhand des BOLD-Signals im fMRT gemessen. Im Fokus des bildgebenden Verfahrens standen das Belohnungszentrum (Nucl. accumbens, Nucl. caudatus, VTA, OFC und PFC) sowie der primäre und sekundäre gustatorische Kortex samt den subkortikalen Nuclei (bilaterale Insula, somatosensorischer Kortex, frontales Operculum, OFC und Thalamus).

Postoperativ zeigt sich eine signifikant geringere Aktivierung des Belohnungszentrums auf die süßen Stimuli in der RYGB-Gruppe, was die Hypothese stützt. Dieses Phänomen konnte allerdings auch in der Kontrollgruppe beobachtet werden, sodass sich keine genaue Aussage

treffen lässt. Der salzige Stimulus löste in allen Konzentrationen postoperativ eine höhere Aktivierung in der RYGB-Gruppe im Belohnungs- und den gustatorischen Zentren aus. Dies geht einher mit der Aussage zweier Probanden, die postoperativ das subjektive Gefühl einer erhöhten Salzsensitivität äußerten. Drei Probanden berichteten von einer erhöhten Süßsensitivität. Beide Phänomene konnten allerdings in der statistischen Auswertung der subjektiven Bewertungen der Intensität und Angenehmheit nicht als signifikant belegt werden.

Beispielhafte fMRT-Ergebnisse finden sich im Anhang S. XXXIII.

Die Autoren geben an, insgesamt genau das Gegenteil der erwarteten Hypothese herausgefunden zu haben. Welche Mechanismen zu der veränderten Aktivierung bezogen auf den Salzgeschmack geführt haben und ob ein Trainings- bzw. Gewöhnungseffekt für die Veränderungen in der Kontrollgruppe bezogen auf den Süß-Stimulus verantwortlich ist, gilt es in Studien mit häufigeren Messzeitpunkten herauszufinden.

### **Coluzzi et al., 2016**

In dieser Studie wurden die postoperativen Veränderungen im Ernährungsverhalten nach einer Sleeve-Gastrektomie an insgesamt 30 Patienten untersucht. Dazu wurden die Probanden präoperativ, sowie sechsmal postoperativ (nach 1 Woche, 1, 3, 6, 12 und 24 Monaten) im Rahmen der ernährungstherapeutischen Nachsorge befragt. An jedem der Termine wurden anthropometrische Messungen (Körpergewicht, BMI) durchgeführt und Ernährungsprotokolle der Patienten hinsichtlich der Energiezufuhr und Makronährstoffzusammensetzung ausgewertet. Postoperativ wurden die Patienten zusätzlich nach 6, 12 und 24 Monaten mit Hilfe eines modifizierten Suter Questionnaires (s. Anhang S. XXIX) über die Qualität ihrer Ernährung, Geschmacksveränderungen nach der SG und vorhandene Lebensmittelintoleranzen befragt. Der modifizierte Fragebogen enthielt insgesamt fünf Kategorien: 1. Zufriedenheit über die Qualität der Ernährung, 2. Toleranz gegenüber acht verschiedenen Lebensmittelkategorien (rotes Fleisch, weißes Fleisch, Salat, Gemüse, Brot, Reis, Pasta, Fisch), 3. Häufigkeit von Erbrechen oder Regurgitation pro Woche, 4. Geschmacksveränderungen, 5. Veränderungen der Lebensmittelauswahl. Daraus ergibt sich ein Gesamtscore für die Qualität des Essverhaltens (1 = schlechte Qualität bis 27 = exzellente Qualität).

Die Ergebnisse zeigen, dass die Gesamtkalorienzufuhr postoperativ um 68% gesunken ist und auch nach 24 Monaten stabil blieb. Der absolute Anteil von Fetten und Kohlenhydraten sank dabei zunächst signifikant. Der Kohlenhydratanteil stieg danach im Laufe der Zeit wieder an. Dabei wurden mehr komplexe Kohlenhydrate mit niedrigem Glykämischen Index (GI) verzehrt, was wahrscheinlich auf die diätetische Beratung zurückzuführen ist.



Aus den Fragebögen wurde weiterhin ersichtlich, dass die Mehrheit der Patienten (75%) sechs Monate postoperativ ein geringeres Interesse an Süßigkeiten angab. Nach 24 Monaten gaben dies lediglich 23% an. 24 Monate nach der SG berichteten 20% der Patienten wieder von einem erhöhten Interesse an Süßigkeiten im Vergleich zum Vorjahr. Fettige Lebensmittel und Alkohol waren für die Mehrzahl der Patienten (70% bzw. 53%) auch 24 Monate nach der Operation weniger interessant als vor der SG. Die Gesamtscores des Suter Questionnaires zeigen, dass alle Patienten bis zu zwei Jahre postoperativ eine exzellente (40%), gute (53%) bzw. akzeptable (7%) Qualität des Essverhaltens erreichen. 80% der Patienten gab an, bessere Entscheidungen in der Lebensmittelauswahl treffen zu können.

Lebensmittelintoleranzen zeigen sich zu Beginn hauptsächlich beim Verzehr von Fleisch, Fisch, Reis, Gemüse und Salaten. Diese verbessern sich meist über die Zeit. 12 Monate postoperativ treten vermehrt Intoleranzen gegenüber Brot, Reis und Pasta auf. Auch diese verlieren sich häufig bis zum zweiten Jahr postoperativ. Rotes Fleisch wird von 63% der Patienten auch zwei Jahre nach der SG schlecht bzw. gar nicht toleriert.

Die Autoren schlussfolgern, dass eine Kombination aus der diätetischen Intervention und den biologischen Veränderungen durch die SG zu Lernprozessen und einer Anpassung der Geschmackswahrnehmung und somit der Lebensmittelauswahl führen. So können die ernährungstherapeutischen Empfehlungen von den Patienten besser umgesetzt werden.

### **El Labban, Safadi & Olabi 2016**

Die Autoren untersuchten in dieser Studie die Unterschiede in der Geschmackssinnesschärfe für vier verschiedene Geschmacksqualitäten (süß, salzig, sauer, bitter) und die Süßgeschmacks-Akzeptanz zwischen zwei Patientengruppen nach unterschiedlichen bariatrischen Operationen (RYGB und SG). Eine normalgewichtige oder nicht-operierte adipöse Kontrollgruppe gab es nicht, ebenso keine präoperativen Vergleichswerte der Probanden. An der taste detection threshold-Testung für süß und bitter zur Messung der Geschmackssinnesschärfe nahmen 12 SG-operierte und 9 RYGB-operierte Patienten teil. Bei der Testung auf salzig und süß und der Bestimmung der Süßgeschmacks-Akzeptanz gab es jeweils einen Abbrecher aus jeder Gruppe. Für die Schwellenerkennung wurden folgende Substanzen verwendet: Saccharose (süß), Zitronensäure (sauer), Natriumchlorid (salzig) und Chinin (bitter). Anhand eines 3-AFC-Tests wurde die jeweilige Wahrnehmungsschwelle bestimmt. Die hedonische Bewertung verschiedener Saccharose-Konzentrationen für den Süßgeschmacks-Akzeptanz-Test wurde mithilfe 9-stufigen Likert-Skala durchgeführt.



Die Ergebnisse zeigen lediglich in der Versuchsbedingung „sauer“ signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen. RYGB-Patienten zeigen eine sign. höhere Wahrnehmungsschwelle für den sauren Geschmack, was einer erniedrigten Sensitivität entspricht. Sowohl die Wahrnehmungsschwellen für „süß“, „bitter“ und „salzig“, als auch der Süßgeschmacks-Akzeptanz-Test zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen. Die Ergebnisse bedürfen weiterer Untersuchung, vor allem sollte eine Kontrollgruppe und mehrere Messzeitpunkte einbezogen werden.

### **Ekmekcioglu et al., 2016**

In dieser Studie wurde der Einfluss eines Magenbypasses (entweder RYGB oder omega-loop gastric bypass) auf den Salzgeschmack untersucht. Insgesamt 33 Magenbypass-Patienten nahmen an der präoperativen Testung teil, davon komplettierten jedoch nur 19 einen postoperativen Durchgang. Die Kontrollgruppe bestand aus 29 gesunden Probanden mit einem BMI zwischen 16 und 28 kg/m<sup>2</sup>. Zu beiden Messzeitpunkten wurde ein taste detection threshold mit Natriumchlorid als 3-AFC-Test für die Schwellenbestimmung durchgeführt. Außerdem wurden den Probanden Cremesuppen mit sechs verschiedenen Kochsalzkonzentrationen zur Verkostung und hedonischen Bewertung mit Hilfe der 9-stufigen Likert-Skala dargeboten. Außerdem füllte ein Teil der Probanden (N<sub>I</sub>= 26 und N<sub>C</sub>= 15) einen Fragebogen mit acht Fragen zu Präferenzen, Bedeutung und Wissen bezüglich ihres Salzkonsums aus. Die Ergebnisse zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Salz-Erkennungsschwellen zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. Innerhalb der Magenbypass-Gruppe gab es postoperativ eine Tendenz zu erhöhten Salz-Erkennungsschwellen, die jedoch keine statistische Signifikanz erreichte. Die hedonische Bewertung zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in der within- und between-subjects- Auswertung. Es gab lediglich starke geschlechtsspezifische Unterschiede dahingehend, dass die getesteten Frauen die Suppen nicht mochten. Eine Auswertung der Fragebögen brachte ebenfalls keine neuen Erkenntnisse.

### **Frank et al., 2016**

Die Autoren untersuchten in dieser Studie die neuronale Aktivierung des Belohnungs- und gustatorischen Zentrums im Gehirn nach bariatrischen Operationen in Bezug auf Essensreize. Die Besonderheit liegt in der Auswahl der Probanden. Hauptaugenmerk des Vergleichs zwischen Interventions- und Kontrollgruppe lag in der verbesserten glykämischen Kontrolle (Verbesserung des Diabetes mellitus Typ 2) nach erfolgter RYGB-Operation. Deshalb wurden 12 DM-Patienten, deren RYGB-OP mindestens sechs Monate zurücklag, mittels fMRT

und Verhaltensfragebögen untersucht. Als Kontrollgruppe dienten 12 adipöse, nicht-operierte DM-Patienten. Die Gruppen wurden anhand des Alters, BMIs und präoperativen HbA<sub>1c</sub>-Werten gematcht. Die Probanden füllten drei verschiedene Fragebögen zu ihrem Essverhalten aus: Three Factor Eating Questionnaire (TFEQ) u.a. mit Fragen zum gezügelten Essverhalten, die Power of Food Scale (PFS) zur Einschätzung des hedonischen Hungers und das Beck Depression Inventory (BDI) zur Erfassung depressiver Symptome. Anschließend wurden die fMRT-Aufnahmen durchgeführt. Den Probanden wurden dabei insgesamt 40 Bilder von Lebensmitteln, 20 davon hochkalorisch und 20 niedrigkalorisch, gezeigt. In einem ersten Durchgang sollten die Probanden anhand einer fünfstufigen Likert-Skala benennen, wie sehr sie das jeweils gezeigte Lebensmittel gerade essen möchten (wanting). In einem zweiten Durchgang wurden sie befragt, wie sehr sie das gezeigte Lebensmittel im Allgemeinen mögen (liking). Die entsprechende neuronale Aktivierung wird anhand des BOLD-Signals sichtbar.

Die Ergebnisse zeigen statistisch signifikante Unterschiede in der Aktivierung verschiedener Hirnzentren. Ein beispielhaftes fMRT-Ergebnis findet sich im Anhang S. XXXV. Die Interventionsgruppe zeigte eine deutlich geringere Aktivierung des Belohnungs- und des inhibitorischen Zentrums im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dagegen zeigen die RYGB-Patienten eine höhere Aktivierung u.a. im gustatorischen Zentrum (anteriore Insula, Operculum), in frontalen Kontrollregionen (frontaler mittlerer Gyrus, anteriorer cingulärer Kortex), in visuellen, somatosensorischen und motorischen Zentren und in gedächtnisbezogenen Regionen (Hippocampus).

Insgesamt bewerteten die Probanden der Kontrollgruppe den Belohnungswert der Lebensmittel anhand der wanting- und liking-ratings höher als die Interventionsgruppe. Der Kaloriengehalt der Lebensmittel spielte dabei keine Rolle. Weiterhin zeigen auch die Verhaltensfragebögen signifikant niedrigere Scores für gezügeltes Essverhalten (TFEQ) und hedonischen Hunger (PFS) in der Kontrollgruppe. Zwar gibt es hierfür keine individuellen, präoperativen Vergleichswerte, doch lässt sich eine deutliche Tendenz ausmachen. Die RYGB-Operation scheint nicht nur Körpergewicht und die glykämische Kontrolle zu verbessern, sondern führt zu veränderten zentralen neuronalen und psychologischen Mechanismen. Das geringere Auftreten von pathologischen Ernährungsweisen geht einher mit einem geringeren Bedarf an inhibitorischen Prozessen, höherer kognitiver Kontrolle und erhöhter Aktivität der gustatorischen Zentren. Somit zeigen sich Änderungen in mehreren Prozessschritten der Bewertung des Belohnungspotenzials von Lebensmitteln und könnten einen wichtigen Mechanismus

darstellen, warum bariatrische Chirurgie so effektiv auf die Gewichts- und glykämische Kontrolle wirkt.

### **Van Vuuren et al., 2016**

Diese erst kürzlich veröffentlichte Studie untersucht mit Hilfe zweier Fragebögen den Einfluss einer Sleeve Gastrektomie auf die drei Komponenten des Geschmacksempfindens: Geschmack, Genuss und Verlangen bezüglich acht verschiedener Geschmacksqualitäten: süß, salzig, sauer, bitter, umami, fettig, scharf/ pikant, metallisch. Der eigens dafür entwickelte, zuvor an einer kleineren Stichprobe validierte, Fragebogen „Taste Desire and Enjoyment Change Questionnaire“ (TDECQ) wurde online an 106 SG-Patienten zu zwei Messzeitpunkten postoperativ geschickt. Außerdem füllten die Probanden das Suter Questionnaire zur Erfassung der Zufriedenheit mit dem eigenen Essverhalten aus. Die erste Online-Befragung fand 4-6 Wochen, die zweite 6-8 Monate postoperativ statt. Präoperative Vergleichswerte so wie eine Kontrollgruppe gab es nicht.

Die Ergebnisse zeigen, dass ca. die Hälfte aller Patienten postoperative Geschmacksänderungen erfahren hat. Etwa 40% aller Patienten geben zu beiden Zeitpunkten an, eine erhöhte Intensität der Geschmackswahrnehmung zu besitzen, etwa 10% eine niedrigere im Vergleich zu präoperativ. Daraus resultiert eine signifikant erhöhte Wahrnehmung der Intensität aller acht Geschmacksqualitäten zu beiden Zeitpunkten postoperativ. Besonders deutlich zeigten sich diese Ergebnisse bezogen auf süße und fettige Lebensmittel (beide MZP) und einen metallischen (MZP 1) und scharfen/pikanten (MZP 2) Geschmack. Bezüglich der Auswertung der postoperativen Genuss- und Verlangensveränderungen ergaben sich signifikant geringere Werte bezüglich aller Geschmacksqualitäten außer salzig und umami zu beiden Messzeitpunkten. Am höchsten war diese Abschwächung bezogen auf süße und fettige Lebensmittel. Zwischen den beiden Messzeitpunkten zeigte sich außerdem eine signifikante Verminderung der Genuss- und Verlangensintensitäten bei bitterem und metallischem Geschmack. Das Suter Questionnaire zeigte, dass zu beiden Messzeitpunkten etwa 90% der Befragten sehr zufrieden bis zufrieden mit ihrem postoperativen Essverhalten waren. Zwischen diesen Ergebnissen und dem erzielten Gewichtsverlust gab es keine signifikante Korrelation.

## 7.2 Studien zum Geruch

### Richardson et al., 2011

In dieser Studie untersuchten die Autoren erstmals auch den Einfluss einer bariatrischen Operation auf den Geruchssinn. Sie vermuten darin die Änderung der Ernährungsgewohnheiten hin zu weniger süßen und fettigen Lebensmitteln, von der viele Patienten berichten, begründet. Um diese Hypothese zu prüfen, wurden insgesamt 55 Patienten, die sich einer Magenbypass-Operation mit zusätzlicher prophylaktischer Cholecystektomie unterziehen wollten und 40 Kontrollpersonen, die nur eine Cholecystektomie erhielten, untersucht. Die Wirkung einer abdominalen Operation per se sollte so eliminiert und der spezifische Einfluss von RYGB mit samt Gewichtsverlust geprüft werden. Mit Hilfe des Cross Cultural Smell Identification Test (CC-SIT) wurde das Riechvermögen der Probanden getestet und in Relation zu den Normalwerten der entsprechenden Alters- und Geschlechterreferenzgruppen gesetzt. Unterhalb bestimmter Schwellenwerte kann man von einer „absolute olfactory dysfunction“ (AOD) sprechen.

Präoperativ fanden sich statistisch signifikant mehr Patienten mit AOD-Werten in der RYGB-Gruppe (12,7%) als in der Kontrollgruppe (5%). Dabei stieg dieser Anteil in der Interventionsgruppe postoperativ sogar an (36%). Weiterhin konnte keine signifikante Korrelation zwischen den veränderten BMI-Werten und der AOD festgestellt werden. In der Kontrollgruppe fanden sich postoperativ keine signifikanten Unterschiede zur präoperativen Testung. Die Autoren schlussfolgern, dass ein RYGB mit samt Gewichtsverlust keinen Einfluss auf die olfaktorische Funktion hat. Vielmehr scheint es möglich, dass ein veränderter Geruchssinn zur Entwicklung von Adipositas beiträgt.

### Jurowich et al., 2013

In dieser Studie wurde die olfaktorische Wahrnehmung anhand von TDI-Tests von 15 RYGB- und 15 SG-Patienten präoperativ und zu vier Messzeitpunkten postoperativ verglichen. Außerdem gab es eine nicht-operierte adipöse Kontrollgruppe ( $N_{CG}=12$ ). Hierfür wurden die drei Einzelbedingungen Geruchserkennungsschwelle (olfactory detection threshold, T), Geruchsunterscheidung (olfactory discrimination, D) und Geruchs-Identifikation (olfactory identification, I) durchgeführt. Die einzelnen Scores wurden separat und als Gesamt-TDI-Score ausgewertet. Für die Darreichung der Odorantien wurden *Sniffin` Sticks*<sup>®</sup> verwendet (Hersteller Burghart, Wedel, Deutschland).

Die Ergebnisse zeigen deutlich geringere threshold-Scores zur Baseline in der SG-Gruppe im Vergleich zu RYGB- und Kontrollgruppe. Postoperativ zeigte sich eine signifikante Verbesserung dieser in der SG-Gruppe, jedoch nicht in der RYGB- oder der Kontrollgruppe. Außerdem gab es eine signifikant positive Korrelation zwischen Gewichtsverlust und TDI-Score in der SG-Gruppe, jedoch nicht nach RYGB. Zwischen den verschiedenen postoperativen Messungen wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden. Die RYGB-Gruppe zeigte einen Trend zur Verbesserung der threshold-Scores, ähnlich der SG-Gruppe. Diese erreichten aber keine statistische Signifikanz ( $p=0,054$ ). In den discrimination und identification-Tests zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der between- und within-subject-Auswertung. Die Autoren schlussfolgern, dass ein Gewichtsverlust per se keinen Einfluss auf eine Verbesserung der Geruchswahrnehmung hat, es jedoch spezifische Unterschiede zwischen den Operationsmethoden zu geben scheint. Die genauen Zusammenhänge sind bisher unbekannt.

#### **Hanci et al., 2015**

In dieser Studie wurde die olfaktorische Wahrnehmung anhand von TDI-Tests von 54 SG-Patienten präoperativ und 1,3 und 6 Monate postoperativ verglichen. Eine Kontrollgruppe gab es nicht. Die drei Outcomevariablen detection threshold, discrimination und identification wurden mit Hilfe von *Sniffin` Sticks*<sup>®</sup> (Hersteller Burghart, Wedel, Deutschland) untersucht. Anschließend wurde der TDI-Gesamt-Score berechnet.

Die Ergebnisse zeigen eine deutliche Verbesserung aller drei Einzelscores postoperativ. Zu jedem Messzeitpunkt schnitten die Probanden im Durchschnitt signifikant besser ab als zu den Messungen zuvor. Der mittlere TDI-Gesamtscore stieg von 25 (Baseline) auf 32 im ersten Monat, 37 im dritten Monat und 41 zur letzten Messung nach sechs Monaten. Außerdem gab es eine signifikante positive Korrelation zwischen dem erzielten Gewichtsverlust und dem detection threshold-Score.

Die Autoren konnten in ihrer Untersuchung eine signifikante Verbesserung der olfaktorischen Wahrnehmung nach einer Sleeve-Gastrektomie nachweisen.

### 7.3 Studien zu Geruch und Geschmack

#### Graham, Murty & Bowrey, 2014

In dieser Arbeit wurden erstmals Geruchs- und Geschmacksänderungen und der Appetit nach einem RYGB in einer Studie untersucht. Dazu wurde ein Fragebogen zu allen drei Komponenten an insgesamt 188 RYGB-Patienten in den Jahren 2000 bis 2011 geschickt. Die Rücklaufquote lag bei 55%. Somit konnten die Daten von 103 Patienten ausgewertet werden. Der Fragebogen wurde von Tichansky et al. übernommen (s. Anhang S.XXIII). Dieser beinhaltet 33 Fragen zur subjektiven Einschätzung der postoperativen Veränderungen von Appetit, Geschmack und Geruch. Der postoperative Zeitraum, zu dem die Befragung durchgeführt wurde, lag zwischen einem und 120 Monaten.

Die Ergebnisse zeigen signifikante Änderungen bezüglich aller erfragten Komponenten. 97% der Patienten geben an, postoperativ Veränderungen ihres Appetits erlebt zu haben. 73 % berichten von einem veränderten Geschmack. Häufig genannte Lebensmittel, die nach der RYGB-Operation „anders“ schmeckten, waren: Fleisch, Fisch, Fast Food, Schokolade, Frittiertes, Pasta und Reis, verschiedene Gemüsesorten und Milchprodukte (s. Tab 6). 42% der Patienten berichten von einer veränderten Geruchswahrnehmung bei ähnlichen Lebensmitteln (s. Tab. 7).

*Tabelle 6: Lebensmittel, die postoperativ "anders schmecken", nach Graham, Murty & Bowrey, 2014*

**Table 3** Foods that were perceived as tasting differently postoperatively

Food group	
Meat	Chicken, beef, pork, roast meat, lamb, sausages
Fish	Some fish
Junk food	Fast food
Confectionery	Chocolate
Fried food	Greasy food
Starch	Pasta, rice
Vegetables	Mushrooms, Brussels sprouts, onions, broccoli, cauliflower cheese, salads, some vegetables
Fruit	Mango sauce
Dairy	Eggs, cheese, milk, yogurt
Drinks	Tea, coffee
Miscellaneous	Curry, acidic food, sugary food, sour food, pickles and chutney
Comments	"Meat not so strong", "All food tastier", "Food tasted metallic to start", "First 6 months everything tasted salty", "Most foods taste stronger", "Sweet things more sugary", "All food tastes better", "Some food appears bland"

*Tabelle 7: Lebensmittel, die postoperativ "anders riechen", nach Graham, Murty & Bowrey, 2014*

**Table 4** Foods that were perceived as smelling differently postoperatively

Food group	
Meat	Bacon, chicken, raw meat, pork fat smell
Fish	Some fish, salmon, sardines, haddock
Fried food	French fries, potato chips
Starch	Rice, bread
Vegetables	Onions, mushrooms, cabbage, cooked vegetables
Dairy	Cheese, milk
Miscellaneous	Casseroles, spicy foods, savoury food, chicken Soup
Comments	"Food smells better", "increased in intensity", "Most food smells stronger", "Everything tastes and smells different", "Don't enjoy food like I did", "All food smells better and I enjoy food more"

Interessant erscheinen dabei die Zusatzkommentare, die die Patienten offen ergänzen konnten. Dabei berichten einige, dass Lebensmittel intensiver schmecken und riechen, andere dagegen nahmen dies weniger intensiv als vor der Operation oder sogar fade wahr. Außerdem zeigten sich Geschmacksveränderungen hin zu „metallisch“ oder „salzig“. Es herrschten ebenfalls gegensätzliche Meinungen darüber, ob das Essen postoperativ besser oder schlechter als präoperativ schmeckt oder riecht. Die Art der Wahrnehmungsveränderungen unterschied sich qualitativ sehr stark.

Drei Viertel der Patienten berichtet ebenfalls von Lebensmittelaversionen postoperativ. Die häufigste Lebensmittelgruppe, die diese auslöste war Fleisch, gefolgt von Kohlenhydratträgern, Milchprodukten und Eiern und Fast Food. Dieser Teil der Patienten konnte einen signifikant höheren Gewichtsverlust erreichen als Patienten ohne Aversionen.

Die Ergebnisse stehen in Einklang mit den von Tichansky et al., 2006 gefundenen. Eine Erklärung für die sehr variierenden Veränderungen (keine Veränderung, intensivere Wahrnehmung, weniger intensive Wahrnehmung) nach RYGB gibt es bisher nicht.

### **Holinski et al., 2015**

In dieser Studie wurde der Einfluss verschiedener bariatrischer Operationen auf den Geruchs- und Geschmackssinn mit Hilfe zweier standardisierter psychophysischer Messverfahren untersucht. TDI-Tests für den Geruchs- und TST-Tests für den Geschmackssinn wurden bei 44 bariatrischen Patienten zu vier verschiedenen Messzeitpunkten (präoperativ, 2 und 3 Wochen und 6 Monate postoperativ) durchgeführt. Von den 44 Patienten wurde bei 37 eine SG-, bei 4 eine AGB- und bei 3 Patienten ein RYGB-Operation durchgeführt. Unterschiede zwischen den einzelnen OP-Verfahren wurden nicht evaluiert. Als Kontrollgruppe dienten 23 gesunde, normalgewichtige Probanden.

Geruchssinn: Die TDI-Scores waren zur Baseline signifikant geringer in der IG im Vergleich zur CG: 22,7% der adipösen Patienten wurden als hyposmisch eingestuft, im Vergleich zu 8,7% der Kontrollpersonen. Davon konnten 70% der Patienten, aber keiner der Kontrollprobanden, ihre TDI-Scores signifikant nach sechs Monaten postoperativ auf ein normales Niveau verbessern. Es fand sich zwar eine leicht sinkende Tendenz zwei Wochen postoperativ in der Patientengruppe, aber eine signifikante Verbesserung der TDI-Gesamt-Scores sechs Monate postoperativ. Davon zeigte sich vor allem eine signifikante Erhöhung der D-Scores. Die Identification- Subskala zeigte über alle Messzeitpunkte hinweg signifikant geringere Werte in der IG im Vergleich zur CG.



8,8% der IG und 4,8% der CG verschlechterten ihre TDI-Scores sechs Monate postoperativ von normalem Geruchssinn zur Hyposmie. In der Kontrollgruppe gab es über die Zeit hin keine signifikanten Änderungen.

Geschmackssinn: Die TST-Scores waren ebenfalls zur Baseline signifikant geringer in der IG im Vergleich zur CG: 22,7% der adipösen Patienten zeigten eine eingeschränkte gustatorische Funktion im Vergleich zu 4,4% der Kontrollpersonen. Davon konnten 50% der Patienten, aber keiner der Kontrollpersonen, ihre TDI-Scores signifikant nach sechs Monaten postoperativ auf ein normales Niveau verbessern.

8,8% der IG und kein Proband in der CG verschlechterten ihre TDI-Scores sechs Monate postoperativ auf ein niedrigeres Niveau. Zum letzten Messzeitpunkt zeigten insgesamt 18,5% der IG sowie 4,4% der CG eine eingeschränkte gustatorische Funktion.

Gesamtauswertung: Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen TDI- bzw. TST-Scores und dem BMI, dem Gewichtsverlust und dem Körpergewicht sechs Monate postoperativ. Insgesamt unterstützen die Ergebnisse der Studie die Hypothese, dass adipöse Patienten eine eingeschränkte gustatorische und olfaktorische Wahrnehmung besitzen, die sich durch eine bariatrische Operation verbessern lassen.

### **Zerrweck et al., 2015**

In dieser Arbeit wurde der Fragebogen von Tichansky et al., modifiziert nach Graham, Murty & Bowrey, 2014, aufgegriffen (s. Anhang S. XXIII) und die Geruchs- und Geschmacksänderungen nach Magenbypass- und SG-Operationen bei insgesamt 154 Patienten verglichen. Davon wurde bei 104 Probanden ein Magenbypass und bei 50 Probanden eine Sleeve Gastrektomie durchgeführt. Die einmalige Befragung wurde an einem Messzeitpunkt mindestens einen Monat postoperativ durchgeführt, um die spezifischen Effekte des Kostaufbaus zu kontrollieren. Zwei zusätzliche Fragen zur zeitlichen Verteilung des Auftretens von Geruchs- und Geschmacksveränderungen wurden hinzugefügt.

Die Ergebnisse zeigen, dass insgesamt 87,6% aller Patienten subjektiv eine Art von Geruchs- und/ oder Geschmacksveränderung nach durchschnittlich  $2 \pm 2$  Monaten postoperativ erlebt haben. Insgesamt wurden häufigere Angaben zu einer Verstärkung der Geschmackswahrnehmung von süßen (55,8%), salzigen (33,1%) und sauren (29,8%) Lebensmitteln gemacht, als einer Abschwächung derer. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Operationsverfahren, weder in der Gesamtbetrachtung noch nach separaten Untersuchungen für den Geschmacks- bzw. Geruchssinn. Lediglich in der Frage, ob Le-



bensmittel postoperativ „anders riechen“ gab es signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. 51,9% der Magenbypass-Patienten bejahten diese im Vergleich zu 34% der SG-Gruppe.

Lebensmittel, deren Geruch oder Geschmack postoperativ verändert wahrgenommen wurde, ähneln den Ergebnissen von Graham, Murty & Bowrey, 2014: hauptsächlich Fettiges, Süßes und Fleisch. Die meisten der Patienten berichten, dass die geringere Nahrungsaufnahme nicht durch eine Änderung der Sinneswahrnehmung, sondern durch eine Verringerung des Appetits nach der bariatrischen Operation verursacht wurde.

Der Teil der Patienten, die vom Auftreten von Lebensmittelaversionen postoperativ berichten, zeigten durchschnittlich einen signifikant höheren prozentualen Übergewichtsverlust. Eine signifikant positive Korrelation zwischen diesen beiden Variablen wurde vor allem in der Magenbypassgruppe gefunden.

### **Makaronidis et al., 2016**

In dieser Studie wurde ebenfalls der Fragebogen von Tichansky et al., modifiziert nach Graham, Murty & Bowrey, 2014, aufgegriffen (s. Anhang S. XXIII) und die Geruchs- und Geschmacksänderungen nach Magenbypass- und SG-Operationen in einer Stichprobe von 253 bariatrischen Patienten verglichen. Davon wurde bei 98 Probanden ein RYGB und bei 155 Probanden eine Sleeve Gastrektomie durchgeführt. Die einmalige Befragung wurde an einem Messzeitpunkt mindestens 90 Tage postoperativ durchgeführt. Zusätzlich zur Unterscheidung der Operationsmethoden wurden die Ergebnisse hinsichtlich der Einflussfaktoren Geschlecht, Vorhandensein eines Diabetes mellitus Typ 2, des postoperativen Intervalls und dem erreichten Gewichtsverlust analysiert.

Die Auswertung der Antworten des Fragebogens zeigte, dass die Mehrheit der Patienten von subjektiven Änderungen des Appetits berichtet. Mehr als die Hälfte der Befragten gibt an, Geschmacksveränderungen und Lebensmittelaversionen entwickelt zu haben. Zwischen den Operationsverfahren gab es hierin keine signifikanten Unterschiede. Weniger Patienten berichteten davon, Geruchsveränderungen wahrgenommen zu haben, wobei dies signifikant häufiger in der RYGB-Gruppe berichtet wird (41% vs. 28% in der SG-Gruppe). In der Gesamtbeurteilung wurden keine geschlechterspezifischen Unterschiede festgestellt. Allerdings zeigten Frauen in der SG-Gruppe signifikant häufiger Geruchs- und Geschmacksveränderungen als Männer.

Unter Einbeziehung des Zeitfaktors seit der Operation zeigten sich in der SG-Gruppe signifikante Trends hin zu einer Abnahme der Geruchs- und Geschmacksveränderungen nach drei

Jahren. Da kein Längsschnitt-Design verwendet wurde, lassen diese Ergebnisse keine Aussagen über die individuelle Entwicklung der Sinneswahrnehmungen zu.

In der RYGB-Gruppe fand sich in der weiteren Auswertung eine signifikante Korrelation zwischen Geschmacksveränderungen und einem höheren erzielten prozentualen Gewichtsverlust. In der SG-Gruppe fand sich ein solcher Zusammenhang zwischen prozentualen Gewichtsverlust und Veränderungen des Appetits und der Entwicklung von Lebensmittelaversionen.

Geschmacksveränderungen bezogen auf süße und salzige Lebensmittel zeigten signifikante Unterschiede zwischen den OP-Verfahren. 87,8% der RYGB- und 65,2% der SG-Patienten berichteten von einer erhöhten oder verringerten Wahrnehmung von süßen Lebensmitteln sowie 56,1% der RYGB- und 40,6% der SG-Gruppe von einem veränderten Salzgeschmack. Nach einer SG-Operation fanden sich deutliche Geschlechterunterschiede dahingehend, dass diese Unterschiede signifikant häufiger bei Frauen (70% vs. 45% bei Männern) auftraten.

Diabetes mellitus Typ 2 zeigte in keiner der Gesamtanalysen für Appetit, Geruch, Geschmack oder Aversionen einen signifikanten Einfluss. In der geschlechtsspezifischen Analyse zeigte sich jedoch, dass in der SG-Gruppe signifikant weniger Männer mit DM 2 als Frauen mit DM 2 von Geschmacksänderungen betroffen waren, sogar weniger als Männer mit DM 2 in der RYGB-Gruppe.

## 8. Diskussion

Die Auswertung der aktuellen Studienlage zeigt, dass unterschiedliche Studien mit validierten Messverfahren deutliche Hinweise darauf liefern, dass sich der Geruchs- und Geschmacksinn nach einer bariatrischen Operation bei einem Großteil der Patienten ändert.

In allen Studien, in denen die Probanden zur Selbsteinschätzung von postoperativen Geschmacksveränderungen durch Fragebögen aufgefordert wurden, fanden sich solche Veränderungen bei mindestens 50% der Befragten (Graham, Murty & Bowrey, 2014, Zerrweck et al., 2015, Makaronidis et al., 2016 und Van Vuuren et al., 2016). Geruchsveränderungen wurden von mindestens 30% der Befragten angegeben (Graham, Murty & Bowrey, 2014, Zerrweck et al., 2015, Makaronidis et al., 2016). Lebensmittel, die postoperativ häufig sensorisch verändert wahrgenommen wurden, waren v.a. süße, fettige und tierische Produkte (Graham, Murty & Bowrey, 2014, Zerrweck et al., 2015), wobei ebenfalls Veränderungen der Wahrnehmung der Geschmacksmodalitäten sauer, salzig, bitter, scharf und metallisch angegeben wurden (Graham, Murty & Bowrey, 2014, Zerrweck et al., 2015, Makaronidis et al., 2016 und Van Vuuren et al., 2016). Eine Verringerung der Geschmackspräferenzen für süße und fettige Lebensmittel (Coluzzi et al., 2016, Van Vuuren et al., 2016), sowie alkoholische Getränke (Coluzzi et al., 2016) wurde ebenfalls beobachtet, was für einen Zusammenhang zwischen veränderter Wahrnehmung und tatsächlich verändertem Verhalten spricht.

Diese Veränderungen scheinen zum Teil abhängig vom Operationsverfahren zu sein, zeigen jedoch qualitativ und quantitativ auch starke interindividuelle Unterschiede innerhalb der RYGB-, SG- und AGB-Gruppen.

Grund dafür könnte sein, dass es viele einzeln zu berücksichtigende Aspekte gibt, da sowohl Geruchs- als auch Geschmacksempfindung hochkomplexe physiologische und psychologische Vorgänge darstellen.

Im Folgenden werden die Ergebnisse anhand der in Kapitel 4 vorgestellten Hypothesen diskutiert.

### Hypothese 1: Veränderung der chemosensorischen Wahrnehmungsschwellen

Diese sensorische Komponente befasst sich mit adipositasassoziierten Störungen der Geschmacks- und Geruchsfunktion und deren Normalisierung durch eine bariatrische Operation.

#### **Geschmack**

Postoperativ verringerte Wahrnehmungsschwellen (taste detection thresholds) des Süßgeschmacks nach RYGB wurden von Bueter et al., 2011 gefunden, was im Einklang zu den Er-

gebnissen von Scruggs et al, 1994 und Burge et al., 1995 steht. Geringere Wahrnehmungsschwellen implizieren dabei eine erhöhte wahrgenommene Intensität des Geschmacks und daher eine geringere Präferenz für hohe Konzentrationen (Burge et al., 1995, Miras & le Roux, 2010). Pepino et al., 2014 fanden lediglich eine verringerte above-threshold-Wahrnehmung von Saccharose, was mit einem Rückgang der Präferenz für hohe Saccharoselösungen korrelierte. Die Autoren vermuten, dass ein Gewichtsverlust per se zu diesen Veränderungen führt, da keine Unterschiede zwischen RYGB und AGB nach mindestens 20% Gewichtsverlust gefunden wurden. Kritisch ist dabei zu bewerten, dass keine normalgewichtige Kontrollgruppe untersucht wurde.

Für die anderen Geschmacksmodalitäten zeigen sich unklare Ergebnisse. Ekmekcioglu et al., 2016 konnten lediglich einen Trend zu erhöhten Wahrnehmungsschwellen für salzig finden. El Labban, Safadi & Olabi, 2016 konnten eine signifikant höhere sauer-Wahrnehmungsschwelle nach RYGB im Vergleich zur SG beobachten, diese Ergebnisse aber weder intraindividuell noch mit einer Kontrollgruppe vergleichen, da nur ein Messzeitpunkt postoperativ und zwei Interventionsgruppen untersucht wurden.

Insgesamt lässt sich ein Trend erkennen, dass die Wahrnehmungsschwellen für süß postoperativ eher erniedrigt sind, d.h. Saccharose intensiver empfunden wird und herzhaftere Geschmacksmodalitäten, wie salzig und sauer, erhöhte Wahrnehmungsschwellen zeigen. Das bedeutet, dass höhere Konzentrationen nötig sind, um die gleiche Intensität postoperativ zu empfinden. Für bitter und umami fehlen eindeutige Ergebnisse oder Trends. Vor allem eine veränderte Wahrnehmung des Bittergeschmacks könnte Erkenntnisse liefern, ob sich die Nahrungspräferenzen postoperativ hin zu einem vermehrten Gemüseverzehr verschieben.

Grundlage für die Untersuchungen der taste detection thresholds bilden Studien, in denen Unterschiede zwischen normalgewichtigen und adipösen Probanden in der Geschmackswahrnehmung beobachtet wurden. Adipöse zeigen erhöhte Wahrnehmungsschwellen für süßen (Behary & Miras, 2015) und fettigen Geschmack (Besnard, Passilly-Degrace & Khan, 2016). Bueter et al., 2011 fanden in ihrer Untersuchung jedoch keine präoperativen Unterschiede zwischen normalgewichtigen und adipösen Probanden.

Holinski et al. 2015 konnten mithilfe des TST-Tests nachweisen, dass mehr als ein Fünftel der adipösen Patienten präoperativ eine Hypogeusie aufwies, die sich sechs Monate postoperativ nach RYGB, SG und AGB auf das Level der normalgewichtigen Kontrollprobanden normalisierte. Damit stützen die Autoren die Hypothese einer verringerten Geschmackssensitivität von Adipösen, die sich durch eine bariatrische Operation (hauptsächlich SG) signifikant verbessern lässt. Eine differenzierte Analyse bezüglich der Unterschiede der verschiedenen

Verfahren wurde nicht durchgeführt, da RYGB und AGB in dieser Studie nur bei sehr wenigen Patienten durchgeführt wurden.

## **Geruch**

Richardson et al., 2004 konnten mit Hilfe eines CC-SIT beobachten, dass Personen mit einem BMI  $> 45 \text{ kg/m}^2$  mit höherer Wahrscheinlichkeit eine Verringerung der Geruchswahrnehmung (Hyposmie, gemessen anhand der AOD-Werte) zeigten als Personen mit einem BMI  $< 45 \text{ kg/m}^2$ . In der späteren Studie zur Messung der Veränderungen nach Magenbypass konnte keine signifikante Verbesserung der Hyposmien beobachtet werden. Der Anteil an Patienten mit AOD stieg postoperativ sogar an.

Der komplexere TDI-Test zur Schwellenerkennung und zum Nachweis von Hyposmien zeigte präoperativ einen höheren Anteil an hyposmischen Probanden in der adipösen Interventionsgruppe (Holinski et al., 2015). Dessen Werte veränderten sich sechs Monate postoperativ nach RYGB, SG und AGB und näherten sich dem Level der normalgewichtigen Kontrollprobanden stark an, vor allem durch einen signifikanten Anstieg der discrimination scores. Die threshold scores unterschieden sich dabei nicht signifikant von der Kontrollgruppe (Holinski et al., 2015). Jurowich et al. 2013 fanden ähnliche Ergebnisse, dabei aber hauptsächlich basierend auf einer Verbesserung der threshold scores. Hanci et al., 2015 bestätigen die kontinuierliche Verbesserung der TDI-Scores im Zeitverlauf postoperativ, sowohl in der Gesamtauswertung als auch in allen drei Einzel-Scores. Alle drei Studien assoziieren diesen Effekt mit einer SG.

Ob diese gustatorischen und olfaktorischen Dysfunktionen Ursache oder Folge von Übergewicht und Adipositas sind, ist bisher ungeklärt. Die veränderte Wahrnehmung kann auf peripherer Ebene zustande kommen. Die Geschmacksrezeptoren der Mundhöhle ermöglichen das Erkennen sehr schmackhafter Nahrung (süß und fettig), werden durch den Verzehr dieser reguliert und modulieren die Geschmackspräferenzen für solche Lebensmittel (Primeaux et al., 2016). Unklar bleibt, ob die Erkennung sehr geringer Konzentrationen einer Geschmacksmodalität ausschlaggebend für deren Präferenz ist, da die above threshold Wahrnehmung im Alltag die größere Rolle für die Bewertung der Schmackhaftigkeit eines Lebensmittels spielt (Foley & Matlin, 2010).

Die veränderte Wahrnehmung kann auch auf zentraler Ebene zustande kommen und durch die Interaktion mit dem Belohnungszentrum zu einem veränderten Geschmacks- bzw. Geruchsempfinden führen. Dazu gibt es zwei Hypothesen bezüglich der Beziehung zwischen

Wahrnehmungsintensität und Belohnungswert von hochkalorischer Nahrung: Die Hypersensitivitäts-Theorie besagt, dass Personen hypersensitiv auf hochkalorische Lebensmittel reagieren und diese hohe Belohnungswerte auslösen, was zu einem vermehrten Verzehr dieser energiereichen Lebensmittel führt. Die Hyposensitivitäts-Theorie beruht auf einem geringeren Intensitätserleben aufgrund höherer Wahrnehmungsschwellen, was zu einem kompensatorischen Überessen führt. Beides könnte Grundlage für das Entstehen einer Adipositas sein (Primeaux et al., 2016).

Tierstudien, in denen two bottle preference tests genutzt wurden, konnten zeigen, dass SG und RYGB-Ratten lediglich die Präferenz für hohe Saccharose- bzw. Fettkonzentrationen verloren, jedoch nicht für geringe. Dies könnte ebenfalls dafür sprechen, dass die Wahrnehmungsschwellen durch bariatrische Operationen herabgesetzt werden (Primeaux et al., 2016).

#### Hypothese 2: Normalisierung der veränderten hedonischen Bewertung und Reaktionen des Belohnungssystems auf (hochkalorische) Lebensmittelreize

Der hedonische Hunger wurde in den Studien auf unterschiedlichen Ebenen gemessen. Auf Selbstbeurteilungsbasis mittels Power of Food Scale zeigte sich eine postoperative Verringerung nach RYGB (Schultes et al., 2010, Frank et al., 2016). Schultes et al., 2010 konnten durch die Verwendung einer normalgewichtigen und einer nicht-operierten adipösen Kontrollgruppe nachweisen, dass die PFS-Scores in der Adipositasgruppe signifikant höher waren als in der normalgewichtigen Kontrollgruppe und der bariatrisch-operierten Interventionsgruppe. Dadurch wird die Vermutung gestützt, die adipositasassoziierten Veränderungen durch die bariatrische Operation wieder zu normalisieren. Frank et al., 2016 nutzten die PFS ergänzend zu fMRT-Aufnahmen und verwendeten lediglich adipöse Kontrollprobanden. Beide Studien waren als Querschnittsdesign mit nur einem Messzeitpunkt angelegt, daher konnten keine intraindividuellen Entwicklungen beobachtet werden.

Auf der Ebene von tatsächlich verzehrten Lebensmitteln mit unterschiedlichen Saccharose- und Salzkonzentrationen zeigte sich in nur einer Studie eine verringerte bevorzugte Süßkonzentration nach RYGB und AGB (Pepino et al., 2014). Andere Studien konnten keinen Effekt der bariatrischen Operation auf die subjektive Einschätzung der Angenehmheit des Süßgeschmacks (Wang et al., 2015, Bueter et al., 2011) und des Salzgeschmacks (Wang et al., 2015, Ekmekcioglu et al., 2016) finden. Bueter et al., 2011 konnten dabei sogar zeigen, dass eine Verringerung der Wahrnehmungsschwellen nach RYGB nicht mit einer Veränderung der als „gerade richtig“ empfundenen Süß-Konzentration einhergeht.

Um die zentrale Intergration der sensorischen und hedonischen Komponente zu messen, liefern bildgebende Verfahren wichtige Erkenntnisse. Die zwei Studien, in denen die zentrale Reaktion auf Essensreize nach einem RYGB mithilfe von fMRT-Aufnahmen ausgewertet wurden, lassen sich jedoch nicht uneingeschränkt miteinander vergleichen. Wang et al., 2015 untersuchten die Aktivität in bestimmten Hirnregionen nach dem tatsächlichen Schmecken süßer und salziger Lösungen zu drei Messzeitpunkten prä- und postoperativ. Dabei konnten sie eine postoperativ signifikant erhöhte Aktivierung der Belohnungs- und gustatorischen Zentren nach der Verabreichung des salzigen Reizes und eine geringere Aktivierung der Belohnungszentren bezüglich des Süß-Reizes beobachten, was grundlegend zu den Ergebnissen der detection threshold Untersuchungen passt. Eine geringere Belohnungsreaktion auf den süßen Reiz zeigte sich jedoch ebenfalls in der normalgewichtigen Kontrollgruppe, sodass daraus keine eindeutigen Schlussfolgerungen abgeleitet werden können. Außerdem wurden alle drei Messzeitpunkte nur von einem Viertel der Teilnehmer, bei einer ohnehin geringen Probandenzahl ( $N_{IG}=20$ ), vollendet. Frank et al. untersuchten die liking und wanting ratings der Versuchspersonen nach der Präsentation verschiedener Lebensmittelbilder. Dabei zeigten sich ein signifikant geringeres liking und wanting von hoch- und niedrigkalorischen Lebensmitteln in der RYGB-Gruppe, die einhergingen mit einer ebenfalls signifikant geringeren Aktivierung der Belohnungszentren. Gleichzeitig zeigte sich eine geringere Aktivierung von inhibitorischen Zentren, passend zu geringeren Werten bezüglich des gezügelten Essverhaltens, die ergänzend mittels TFEQ erhoben wurden. Die beobachtete höhere Aktivierung der gustatorischen Zentren (u.a.) in der Interventionsgruppe erklären die Autoren durch eine Anpassung der Verarbeitung von Essensreizen nach erfolgter Umstellung des Ernährungsverhaltens und verbesserter glykämischer Kontrolle. Pepino et al., 2014 ermittelten durch Selbstbeurteilungsmethoden ebenfalls eine signifikant geringere Störbarkeit des Essverhaltens durch emotionale und externe Reize und ein signifikant geringeres craving für Süßes und Fettiges nach RYGB und AGB.

Grundlage für die Untersuchung der hedonischen Komponente des Geschmackssinnes bilden Studien, die deutliche Unterschiede zwischen adipösen und normalgewichtigen Probanden belegen (Miras & le Roux, 2010, Rao, 2012, Besnard, Passilly-Degrace & Khan, 2016). Das Gleichgewicht aus metabolischem und hedonischem Hunger scheint sich bei Adipösen in Richtung des hedonischen Hungers zu verschieben (s. Abb. 5). Die kognitive Kontrolle durch den Präfrontalen Kortex (PFC) zeigte sich in fMRT-Studien geringer als bei schlanken Kontrollpersonen, ebenso die metabolische Regulation von Hunger und Sättigung durch den Hypothalamus (Besnard, Passilly-Degrace, Khan (2016). Die in den Studien ermittelte höhere



kognitive Kontrolle muss dabei keinen Widerspruch dazu darstellen, da im Rahmen der OP-vorbereitenden Ernährungstherapie das Erlernen einer flexiblen Kontrolle vorgesehen ist (CA-ADIP, 2010). Diese ist individuell abhängig vom Stand der Adipositasbehandlung und dem individuellen Ansprechen darauf.

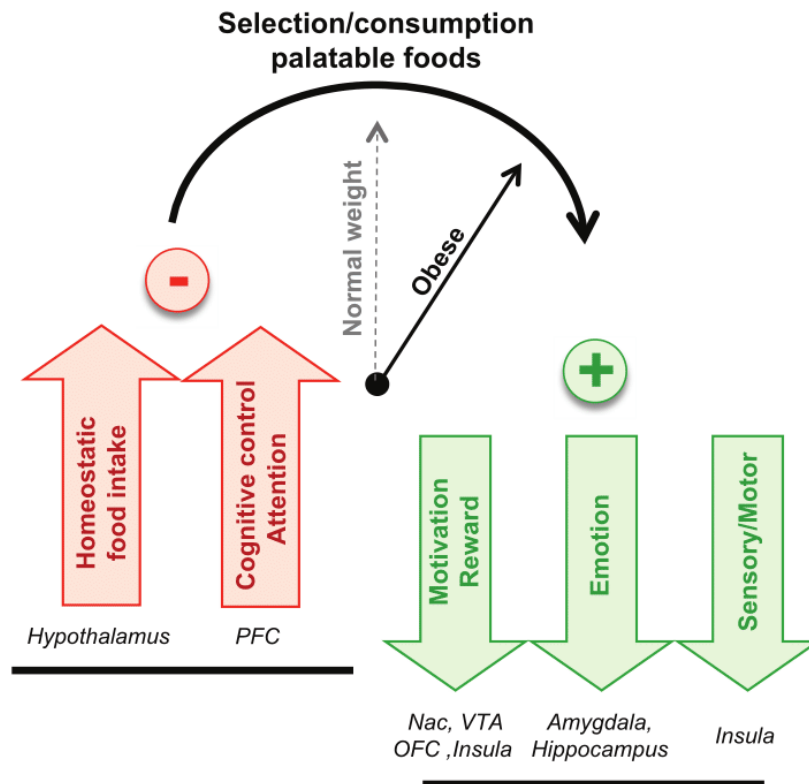


Abbildung 5: Schematische Darstellung der neuropsychologischen Veränderungen bei Adipositas (Besnard, Passilly-Degrace & Khan, 2016) Nac. (nucleus accumbens)

Der Belohnungswert verschiedener, v.a. hochkalorischer, Lebensmittel wird von Adipösen höher eingeschätzt und sie zeigen eine höhere Bereitschaft für solche Belohnungen zu arbeiten (progressive ratio task) als Normalgewichtige. Die Präsentation von (hochkalorischen) Lebensmittelbildern (food cues) führt zu einer höheren Aktivierung der Belohnungszentren im Gehirn (höheres wanting). Gleichzeitig löst der Verzehr solcher Lebensmittel eine geringere Aktivierung aus (geringeres liking), was zu einem kompensatorischen Mehr-Essen führen könnte (Miras & le Roux, 2010, Rao, 2012). Ob diese Beobachtungen als Ursache oder Folge



der Adipositas zu werten sind, bleibt ungewiss. Vermutlich spielt die bei Adipösen nachgewiesene verringerte Dopaminausschüttung eine Rolle, wodurch Adipositas auch als Belohnungsdefizitsyndrom bezeichnet werden kann (Blum, Thanos & Gold, 2014).

Bariatrische Chirurgie scheint diese veränderten Aktivitäten im Belohnungszentrum wieder zu korrigieren. Post-RYGB Patienten zeigen in fMRT-Studien eine geringere Aktivierung des Belohnungszentrums nach der Präsentation hochkalorischer Essensreize, ähnlich wie normalgewichtige Probanden. Dabei hängt dies von der Operationsmethode ab, SG und RYGB zeigen stärkere Änderungen als AGB (Scholtz, Goldstone & le Roux, 2015). Mithilfe eines progressive ratio tasks konnten Miras et al., 2012 nachweisen, dass sich der Belohnungswert einer Süßigkeit nach Magenbypassoperation etwa um die Hälfte verringerte (50%-ige Reduktion der Breakpoints).

Durch die Verwendung verschiedener Fragebögen zeigte sich, dass der hedonische Hunger, Food Craving, emotionales und unkontrolliertes Essen ebenfalls nach einer RYGB-Operation geringer ausgeprägt waren (Rao, 2012), eine gewisse kognitive Kontrolle (restraint) bleibt dabei allerdings bestehen (Primeaux et al., 2016).

In Tierstudien konnte gezeigt werden, dass SG- und RYGB-operierte Ratten auch postoperativ weiterhin hart arbeiten, um eine zucker- und/oder fettreiche Belohnung (z.B. Schinken, Schokokekse) zu erhalten (progressive ratio tasks). In conditioned place preference paradigms halten sie sich lieber in Boxen mit solchen Lebensmitteln auf, verzehren trotzdem ad libitum weniger davon. Daraus kann geschlossen werden, dass der Belohnungswert der Speise weiterhin vorhanden ist, aber durch die Operation eventuell eine stärkere top down Regulation stattfindet (Primeaux et al., 2016).

Weiterhin zeigen auch RYGB-Ratten in two-bottle-preference tests und brief access tests im Vergleich zu sham-operierten und normalgewichtigen Kontrolltieren ein geringeres liking für hoch konzentrierte Saccharose- oder Maisöllösungen und ein hohes liking für niedrigere Saccharose- oder Maisöllösungen (Rao, 2012). Der Verstärkungswert hochkalorischer Lebensmittel scheint demnach nicht vollständig zu verschwinden, sondern sich auf geringere Mengen zu beziehen.

Ergebnisse aus Untersuchungen des wantings schmackhafter Lebensmittel zeigen eine Normalisierung der präoperativ niedrigeren Werte, was in genauem Gegensatz zu Beobachtungen beim Menschen steht. Die Gründe dafür sind bislang unbekannt (Rao, 2012).

### Hypothese 3: Veränderung der Ausschüttung von gastrointestinalen und Fettgewebshormonen (besonders GLP-1, PYY, Ghrelin, Leptin)

In den vorliegenden Studien wurden in den Humanexperimenten keine ergänzenden Untersuchungen der gastrointestinalen Hormone oder Adipokine vorgenommen. Weitere Untersuchungen legen die Vermutung nahe, dass diese die Verbindung zwischen peripherer Chemosensorik und zentralen Belohnungsmechanismen darstellen können.

T1R-Geschmacksrezeptoren finden sich nicht nur auf der Zunge, sondern auch im Dünndarm und ZNS, wo sie zwar nicht für die Geschmackserkennung, jedoch möglicherweise für das Erkennen und Messen verschiedener chemischer Stoffe zuständig sind. Die Aktivierung des Heterodimers T1R2/T1R3 führt im Gastrointestinaltrakt zur Ausschüttung verschiedener Hormone, u.a. GLP-1, PYY und Ghrelin und zur Expression von Glukosetransportern (Berg & Kaunitz, 2015). Diese regulieren die Nährstoffaufnahme und sind vor allem für die Glukose- und Energiehomöostase von Bedeutung (Primeaux et al., 2016). In einer Untersuchung von Ngyuen et al., 2014 konnte eine Hochregulierung von intestinalen Glukosetransportern nach RYGB nachgewiesen werden, was ebenfalls zu einer veränderten Glukoseabsorption und Geschmackswahrnehmung beitragen könnte. Hierin liegt auch eine mögliche Erklärung für die schnelle Verbesserung des Diabetes mellitus Typ 2 nach RYGB und SG (Depoortere, 2014). Diverse Studien zeigen eine verringerte postprandiale Darm-Hormon-Ausschüttung bei Adipösen (Berg & Kaunitz, 2016). Nach einer RYGB-Operation ist die enterale Hormonausschüttung erhöht (Spector et al., 2017). PYY, GLP-1 und Ghrelin scheinen dabei zu Appetitveränderungen zu führen (Rao, 2012). Nach SG und RYGB konnten höhere Plasmaspiegel von PYY und GLP-1 gemessen werden (Spector, 2017), was zu einer längeren Sättigung führen kann. In SG-Studien konnte konsistent belegt werden, dass die Nüchtern-Ghrelin-Spiegel postoperativ reduziert waren und es zu einer stärkeren Suppression von Ghrelin nach einer Mahlzeit kommt, was zu einem geringeren Hungergefühl beiträgt. Für RYGB gibt es in dieser Hinsicht kontroverse Ergebnisse (Rao, 2012).

Alle drei gastrointestinalen Hormone und Leptin aus dem Fettgewebe beeinflussen nachgewiesenermaßen Bereiche des Hypothalamus (Hunger- und Sättigungszentrum) und greifen somit in das homöostatische System ein (Rao, 2012). Hohe PYY-Spiegel aktivieren Teile des Belohnungszentrums (Nucl. accumbens, OFC, Insula). Dort fanden sich ebenfalls GLP-1-Rezeptoren, sodass beide Hormone Einfluss auf die hedonische Bewertung nehmen können (Miras & le Roux, 2010). De Silva et al., 2011 konnten in einer fMRT-Studie zeigen, dass eine kombinierte PYY und GLP-1-Gabe bei normalgewichtigen Probanden nüchtern zu einer

geringeren Aktivierung der Belohnungszentren, ähnlich dem Zustand nach der Nahrungsaufnahme und zu einer geringeren tatsächlichen Energieaufnahme an einem Buffet führte. Abdeen & le Roux, 2015 vermuten jedoch, dass die Rolle von GLP-1 und PYY überschätzt werde und stattdessen ein komplexes Zusammenspiel aus Darm-Hirn-Signalwegen zu den postoperativen Veränderungen beitrage.

Bei Leptin finden sich bislang keine eindeutigen Wirkzusammenhänge. Leptinverwandte Rezeptoren (ObRb) befinden sich auch auf der Oberfläche von Geschmacksknospen. Bei Gesunden korrelieren Süß-Wahrnehmungsschwellen mit den Tagesschwankungen der Leptin-Plasmaspiegel. Bei Adipösen konnte dieser Effekt nicht beobachtet werden (Besnard, Passilly-Degrace & Khan, 2016). Bariatrische Chirurgie verursacht einen Rückgang der Leptinproduktion, was eigentlich zu einem Anstieg von Appetit und einer Verringerung des Energieumsatzes führen müsste. Allerdings zeigt sich ein geringer Anstieg der Leptinkonzentration im Liquor postoperativ (Rao, 2012). Beide Beobachtungen stützen die Hypothese der Leptinresistenz durch dauerhaft erhöhte Leptinspiegel bei Adipositas (Besnard, Passilly-Degrace & Khan, 2016).

In Tierstudien zeigte sich bei Ratten, die postoperativ keinen signifikanten Gewichtsverlust erzielen konnten oder eine Gewichtszunahme zeigten, ein geringeres PYY/Leptin-Verhältnis (Rao, 2012). Außerdem war die höhere Aktivität von appetitzügelnden und geringere Aktivität von appetitanregenden Mechanismen im Hypothalamus bei diesen Versuchstieren wieder umgekehrt (Rao, 2012).

Weitere molekularbiologische Methoden wurden z.B. von Pepino et al., 2014 verwendet. Durch Zungenbiopsien konnten die Forscher eine signifikant geringere Expression von  $\alpha$ -Gustducin in den Pilzpapillen nach RYGB und AGB nachweisen. Die Untersuchung von Speichelproben als physiologische Komponente der Geschmackswahrnehmung zeigte ebenfalls signifikante Änderungen der Proteinprofile und enzymatischen Aktivitäten zwischen normalgewichtigen, adipösen und bariatrisch-operierten Probanden (Lamy et al., 2015). Derzeit wird der Einsatz von Speichel als Surrogatmarker für diverse diagnostische Zwecke, u.a. in der Adipositasforschung, untersucht (Spielmann & Wong, 2011, Choromanska et al., 2015). Wirkzusammenhänge zur Geschmackswahrnehmung sind derzeit noch unzureichend erforscht, könnten jedoch zukünftig wertvolle neue Informationen über die Entstehung und Verlaufskontrolle der Adipositas liefern (Fabian et al., 2015). Choromanska et al., 2015 schlussfolgern aus ihrer Zusammenfassung der Studienlage, dass Untersuchungen der Speichel-

Ghrelin-Konzentration möglicherweise ebenfalls als Parameter zur Auswahl des geeignetsten bariatrischen Operationsverfahrens genutzt werden können.

#### Hypothese 4: Aversionslernen aufgrund des Auftretens postprandialer Symptome

Aversionen bzw. Intoleranzen gegenüber verschiedenen Lebensmitteln wurden von vielen Patienten nach SG und RYGB durch Selbstbeurteilungsmethoden berichtet (Coluzzi et al., 2016, Graham, Murty & Bowrey, 2014, Makaronidis et al., 2016). Die am häufigsten genannten Lebensmittel, gegen die postoperativ Aversionen entstanden, entsprechen dabei denen, die postoperativ als „anderes schmeckend“ empfunden wurden, wie bspw. Fleisch, Fast Food/ Frittiertes, Schokolade und Alkohol (Graham, Murty & Bowrey, 2014). Allerdings war hier die Bandbreite der Antworten größer, mit starken individuellen Unterschieden. Diese Intoleranzen verloren sich meist über die Zeit und viele Lebensmittel wurden zwei Jahre postoperativ von einem Großteil der Patienten vertragen (Coluzzi et al., 2016). Lediglich rotes Fleisch blieb bei vielen Patienten als schlecht toleriertes Lebensmittel bestehen (Coluzzi et al., 2016). Graham, Murty & Bowrey, 2014 und Zerrweck et al., 2016 konnten eine statistisch signifikante positive Korrelation zwischen der Entwicklung von Lebensmittelaversionen und dem Gewichtsverlust nach RYGB beobachten, wobei erstere keine anthropometrischen Messungen durchführten, sondern sich lediglich auf die Selbstausskunft der Patienten beziehen. Makaronidis et al., 2016 bestätigten eine solche Korrelation nur in der SG-Gruppe, nicht in der RYGB-Gruppe. Schultes et al., 2010 konnten eine signifikante Korrelation zwischen dem Auftreten des Frühdumpingsyndroms und der Reduktion der PFS-Scores nach Magenbypass beobachten.

Von vielen der ersten Studien zu dieser Thematik wurde eine konditionierte Aversionsreaktion durch das Auftreten des Dumpingsyndroms nach RYGB nach dem Verzehr von zucker- und fettreichen Speisen als Auslöser für die veränderten Geschmackspräferenzen vermutet (Miras & le Roux, 2010). Diese Aversionen könnten ebenfalls den Belohnungswert sehr schmackhafter Nahrung verändern, da Lern- und Gedächtnisareale ebenfalls mit den Belohnungszentren in Interaktion stehen (Gallo et al., 1999). Diese Theorie konnte jedoch nie bestätigt werden und verlor in den letzten Jahren an Relevanz. Stattdessen könnte eher eine Art Vermeidungslernen stattfinden, da hohe Konzentrationen von Zucker und Fett Beschwerden auslösen. Somit werden lediglich hohe Konzentrationen vermieden, statt generelle Aversionen gegen bestimmte Lebensmittel zu entwickeln (Scholtz, Goldstone & le Roux, 2015, Spector et al., 2017). Abdeen & le Roux, 2016 stellen ebenfalls fest, dass das Vorkommen

eines Dumping-Syndroms und die Entwicklung von Lebensmittelaversionen keine entscheidende Rolle bezüglich der Geschmacks- und Geruchsänderungen zu spielen scheint.

In Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass Ratten keinen geringeren Appetit und Belohnungswert postoperativ bezüglich süßer und fettiger Essensreize zeigten, aber dennoch weniger dieser Lebensmittel verzehrten, was diese Hypothese ebenfalls stützt (Scholtz, Goldstone & le Roux, 2015)

### **Limitationen**

Probleme der verwendeten Methoden und Studiendesigns allgemein zeigen sich vor allem in teilweise sehr geringen Studienkohorten (Bueter et al., 2011, Miras et al., 2012, Pepino et al., 2014, Wang et al., 2015, El Labban, Safadi & Olabi, 2016, Frank et al., 2016), einem Querschnittsdesign mit nur einem Messzeitpunkt (Schultes et al., 2010, El Labban, Safadi & Olabi, 2016, Frank et al., 2016, Graham, Murty & Bowrey, 2014, Zerrweck et al., 2016, Makaronidis et al., 2016) und dem Fehlen geeigneter Kontrollgruppen (Coluzzi et al., 2016, Graham, Murty & Bowrey, 2014, Zerrweck et al., 2016, Makaronidis et al., 2016, Hanci et al., 2015, Van Vuuren et al., 2016, El Labban, Safadi & Olabi, 2016). Bezüglich der kritischen Auswertung der einzelnen Methoden sei auf die jeweiligen Studien verwiesen.

Bezüglich der Verwendung von Kontrollgruppen beziehen lediglich Schultes et al., 2012 eine normalgewichtige und eine nicht-operierte adipöse Kontrollgruppe ein. Nur Pepino et al., 2014 untersuchen zwei Operationsverfahren nach einem ähnlich hohen erzielten postoperativen Gewichtsverlust.

Bezüglich des Zeitfaktors liefern Makaronidis et al., 2016, Hanci et al., 2015 und Coluzzi et al., 2016 Hinweise darauf, dass sich Appetit, Geruch, Geschmack und Aversionen über die Zeit nach der Operation verändern. Größere Längsschnittstudien werden benötigt um diese Veränderungen intraindividuell zu untersuchen.

Hinsichtlich der Operationsverfahren zeigen sich teilweise Unterschiede zwischen SG und RYGB, ohne jedoch klare Trends ableiten zu können. Da nur in zwei Studien auch AGB-Patienten einbezogen wurden, lassen sich aus den Ergebnissen für diese Operationsmethode keine allgemeinen Aussagen treffen.

In welchem Umfang das Geschlecht einen Einfluss auf Geruchs- und Geschmacksänderungen hat, bleibt ebenfalls weiter zu erforschen. In den meisten Studien wurden mehr oder ausschließlich Frauen untersucht. Eine geschlechtsspezifische Analyse wurde dabei nur von Makaronidis et al., 2016 durchgeführt. Dabei fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

Als Limitation dieser Übersichtsarbeit ist zu erwähnen, dass keine gesonderten *Pubmed*-Recherchen zu Studien hinsichtlich der zentralen Belohnungsmechanismen, der Appetitveränderungen, der Fettpräferenz und der Änderung von gastrointestinalen Hormonen und Adipokinen sowie Speichelenzymen durchgeführt wurden. Dadurch spiegeln die dargestellten Ergebnisse nicht den gesamten aktuellen Forschungsstand zu diesem komplexen Thema wieder.

## 9. Fazit und Ausblick

Insgesamt reiht sich die Vielfalt der Ergebnisse in die aktuelle Situation der Adipositasforschung ein. Als gesichert gilt, dass Adipositas durch ein komplexes Zusammenspiel aus genetischen, epigenetischen und Umweltfaktoren entsteht (Jackson et al., 2015). Einzelne Fachdisziplinen, die Untersuchungen an Genen, Hormonen, Hirnaktivitäten und psychosozialen Fragestellungen durchführen, deuten immer mehr darauf hin, dass jeder Patient eine spezifische Kombination verschiedener Faktoren mitbringt, die in ihrem Zusammenspiel entscheidend für die Entwicklung und somit auch die Behandlung der Adipositas sind (Jackson et al., El-Sayed Moustafa & Froguel, 2013). Die bariatrische Chirurgie bietet neue Möglichkeiten verschiedenste Mechanismen zu untersuchen. Dabei lassen sich häufig vielversprechende Ansätze finden, oftmals zeigen aber deutliche Anteile der Patienten ein Nicht-Ansprechen bzw. eine Verschlechterung bezogen auf die jeweilige Therapie (Karmali et al., 2013, El-Sayed Moustafa & Froguel, 2013). In diesem Zusammenhang wird in letzter Zeit häufig der Begriff der „personalisierten Medizin“ verwendet. Auf Grundlage einer bestimmten genetischen Voraussetzung könnten Patienten sicherer eingestuft werden, ob und wenn ja von welchem konservativen oder chirurgischen Programm der Adipositastherapie sie individuell am meisten profitieren (El-Sayed Moustafa & Froguel, 2013). Dabei liefern v.a. genetische und bildgebende Verfahren deutliche Hinweise auf interindividuelle Unterschiede, bisher lassen sich jedoch keine eindeutigen Handlungsempfehlungen ableiten (Loos, 2012). Selbst wenn die Forschung in diesem Gebiet weiter voranschreitet, bleibt es fraglich, ob zukünftige Gen- oder fMRT- bzw. PET-Screenings in einem günstigen Kosten-Nutzen-Verhältnis stehen, um im klinischen Alltag Anwendung zu finden.

Möglichlicherweise könnte der Geschmackssinn als Kombination der Wahrnehmung verschiedener interner und externer Reize, da sowohl zentrale als auch periphere sinnesphysiologische, hormonelle, molekularbiologische und sozialpsychologische Komponenten verbunden werden, zukünftig dazu dienen, die gewonnen Erkenntnisse zur Adipositasforschung zu vereinen. Dadurch könnten einfache, schnelle und kostengünstige Screeningmethoden (Geschmackstests und psychosoziale Fragebögen) entwickelt werden, die richtungsweisende Vorhersagen für das individuelle Ansprechen oder Nicht-Ansprechen auf die verschiedenen Therapieoptionen liefern.

Um diese Möglichkeit zu untersuchen ist eine weiterführende Forschung notwendig, die mehrere der zuvor genannten Untersuchungsgebiete verbindet. Z.B. werden in der gegenwärtigen Forschung häufig Gene oder bildgebende Verfahren mit Blutparametern (z.B. Hormonen,



wie Ghrelin und Leptin) und psychosozialen Fragebögen in Verbindung gesetzt. Zukünftig könnten diese um die Dimension der Geschmackswahrnehmungsschwellen erweitert werden. Außerdem könnte der Tichansky-Fragebogen in Kombination mit mehreren molekularbiologischen und neurowissenschaftlichen Erkenntnissen Zusammenhänge verdeutlichen, wenn Untersuchungsdaten differenziert nach den Unterschieden im Auftreten von chemosensorischen Veränderungen ausgewertet werden. Weiterhin sollten angepasste psychosoziale Fragebögen entwickelt werden, die sich speziell an postbariatrische Patienten richten. Bspw. im TFEQ, einem der wichtigsten Fragebögen in der Ernährungsforschung, fällt es Patienten nach bariatrischer OP schwer die Items zu beantworten, da deren Formulierung nicht darauf ausgerichtet ist, dass sich das Essverhalten gezwungenermaßen durch die Operation ändert. Weiterhin sollte in zukünftigen Untersuchungen größerer Wert auf geeignete Kontrollgruppen gelegt und mehrere Messzeitpunkte verwendet werden, um intra- und interindividuelle Unterschiede zuverlässiger bewerten zu können.

Veränderungen im Geruchssinn werden derzeit eine geringere Bedeutung zugestanden. Zukünftig sollten Studien diese Dimension genauer untersuchen, da sich von Patienten berichtete sensorische Veränderungen oder Abneigung auf Lebensmittel wie „Fleisch“ oder „Schokolade“ und nicht nur auf Geschmacksmodalitäten wie „umami“ oder „süß“ beziehen. Die sensorische Geruchs Komponente ist entscheidend, um ein Lebensmittel identifizieren und dessen Schmackhaftigkeit bewerten zu können.

In der Ernährungstherapie gilt es hauptsächlich, den Patienten im Rahmen der umfassenden Aufklärung schon präoperativ über mögliche Geschmacks- und Geruchsveränderungen nach der Operation zu informieren. Weiterhin gilt es postoperativ sicherzustellen, dass keine Mangelzustände durch das Vermeiden verschiedener Lebensmittel entstehen.

Insgesamt berichten Patienten selten, dass sie sich von den Veränderungen beeinträchtigt fühlen, sondern diese im Gegenteil zu einem besseren Essverhalten und Gewichtsverlust beitragen. Hypogeusien und Hyposmien scheinen sich über die Zeit wieder zu verlieren. Deshalb sollten diese Veränderungen nicht zwingend als zusätzliche Belastung, sondern eher als Chance gesehen werden, die zugrundeliegenden Mechanismen der Adipositasentstehung und -behandlung weiter zu ergründen, um dieses Wissen in der Optimierung der Adipositas-therapie anzuwenden.

## Literaturverzeichnis

Abdeen, G. & le Roux, C.W. (2016): Mechanism underlying the weight loss and complications after Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery*, 26, 410-421.

Behary, P. & Miras, A.D. (2015): Food preferences and underlying mechanisms after bariatric surgery. *The proceedings of the nutrition society*, 74 (4), 419-425.

Benaiges, D., Mas-Lorenzo, A., Goday, A., Ramon, J.M., Chillaron, J.J., Pedro-Botet, J., Flores-le Roux, J.A. (2015): Laparoscopic sleeve gastrectomy: More than a restrictive bariatric surgery procedure? *World journal of gastroenterology*, 21 (41), 11804-11814.

Berg, C.J. & Kaunitz, J.D. (2016): Gut chemosensing: Implications for disease pathogenesis. *F1000Research*, 5, 2424

Berridge, K.C., Robinson, T.E. (2003): Parsing reward. *Trends in Neurosciences*, 26 (9), 507-513.

Besnard, P., Passilly-Degrace, P. & Khan, N.A. (2016): Taste of fat: A sixth taste modality? *Physiological Reviews*, 96 (1), 151-176.

Blum, K., Thanos, P.K. & Gold, M.S. (2014): Dopamine and glucose, obesity, and reward deficiency syndrome. *Frontiers in psychology*, 5, 919.

Bockelbrink, A., Stöber, Y., Roll, S., Vauth, C., Willich, S.N., Greiner, W. (2008): Health technology assessment (HTA) in der Bundesrepublik Deutschland – Medizinische und ökonomische Beurteilung der bariatrischen Chirurgie (Adipositaschirurgie) gegenüber konservativen Strategien bei erwachsenen Patienten mit morbidem Adipositas.

Browning, K.N. & Hajnal, A. (2014): The effects of bariatric surgery – will understanding its mechanism render the knife unnecessary? *Expert review of gastroenterology and hepatology*, 8 (1), 1-4.

Bueter, M., Miras, A.D., Chichger, H., Fenske, W., Ghatei, M.A., Bloom, S.R., Unwin, R.J., Lutz, T.A., Spector, A.C., le Roux C.W. (2011): Alterations of sucrose preference after Roux-en-Y gastric bypass. *Physiology & behavior*, 104 (5), 709-721.

Burge, J.C., Schaumburg, J.Z., Choban, P.S., DiSilvestro, R.A., Flancbaum, L. (1995): Changes in patients' taste acuity after Roux-en-Y gastric bypass for clinically severe obesity. *Journal of the American Dietetic Association*, 95 (6), 666-670.

CA-ADIP (2010). Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie – Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Adipositiastherapie, Deutsche Adipositasgesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin. *S3-Leitlinie „Chirurgie der Adipositas“*.

Carnell, S., Gibson, C., Benson, L., Ochner, C.N., Geliebter, A. (2012): Neuroimaging and obesity: current knowledge and future directions. *Obesity reviews*, 13 (1), 43-56.

Choromanska, K., Choromanska, B., Dabrowska, E., Baczek, W., Mysliwiec P., Dadan J., Zalewska A. (2015): Saliva of obese patients – is it different? *Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej*, 69, 1190-1195.

Coluzzi, I., Raparelli, L., Guarnacci, L., Paone, E., Del Genio, G., le Roux, C.W., Silecchia, G. (2016): Food intake and changes in eating behavior after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obesity surgery*, 26 (9), 2059-2067.

- Cone, J.J., Roitman, J.D. & Roitman, M.F. (2015): Ghrelin regulates phasic dopamine and nucleus accumbens signaling evoked by food-predictive stimuli. *Journal of neurochemistry*, 133 (6), 844-856.
- De Silva, A., Salem, V., Long, C.J., Makwana, A., Newbould, R.D., Rabiner, E.A., Ghatei, M.A., Bloom, S.R., Matthews, P.M., Beaver, J.D., Dhillo, W.S. (2011): The gut hormones PYY 3-36 and GLP-1 7-36 amide reduce food intake and modulate brain activity in appetite centers in humans. *Cell metabolism*, 14 (5), 700-706.
- Depoortere, I. (2014): Taste receptors of the gut: emerging roles in health and disease. *Gut*, 63 (1), 179-190.
- Deutsche Adipositasgesellschaft (2014): Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Prävention und Therapie der Adipositas. Hrsg.: Deutsche Adipositasgesellschaft, Deutsche Diabetes Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V., Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V.
- Ekmekcioglu, C., Maedge, J., Lam, L., Blasche, G., Shakeri-Leidenmühler, S., Kundi, M., Ludvik, B., Langer, F.B., Prager, G., Schindler, K., Dürrschmid, K. (2016): Salt taste after bariatric surgery and weight loss in obese persons. *PeerJ*, 4.
- El Labban, S, Safadi, B. & Olabi, A. (2016): Effect of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on taste acuity and sweetness acceptability in postsurgical patients. *Nutrition*, 32 (11-12), 1299-1302.
- El-Sayed Moustafa, J.S. & Froguel, P. (2013): From obesity genetics to the future of personalized obesity therapy. *Nature Reviews Endocrinology*, 9 (7), 402-413.
- Fábián, T.K., Beck, A., Fejérdy, P., Hermann, P., Fábián, G. (2015): Molecular mechanisms of taste recognition: considerations about the role of saliva. *International journal of molecular sciences*, 16 (3), 5945-5974.
- Foley, H.J. & Matlin, M.W. (2010): *Sensation and Perception*. Boston: Pearson.
- Frank, S., Heinze, J.M., Fritsche, A., Linder, K., von Feilitzsch, M., Königsrainer, A., Häring, H.U., Veit, R., Preissl, H. (2016): Neuronal food reward activity in patients with type 2 diabetes with improved glycemic control after bariatric surgery. *Diabetes Care*, 39 (8), 1311-1317.
- Gallo, M., Ballesteros, M.A., Molero, A., Moron, I. (1999): Taste aversion learning as a tool for the study of hippocampal and non-hippocampal brain memory circuits regulating diet selection. *Nutritional neuroscience*, 2 (5), 277-302.
- Graham, L., Murty, G. & Bowrey, D.J. (2014): Taste, smell and appetite change after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obesity surgery*, 24 (9), 1463-1468.
- Guest, S., McSherry, W., Dancer, C., Essick, G. (2006): Validation of a handheld display device for an expandable Labeled Magnitude Scale (LMS). *Chemical Senses*, 31, 515-520.
- Hanci, D., Altun, H., Altun, H., Batman, B., Karip, A.B., Serin, K.R. (2016): Laparoscopic sleeve gastrectomy improves olfactory sensitivity in morbidly obese patients. *Obesity Surgery*, 26 (3), 558-562.
- Hatt, H. (2006a). Geschmack. In Schmidt, R.F. & Schaible, H.-G. (Hrsg.), *Neuro- und Sinnesphysiologie* (S.328-339) Heidelberg: Springer.
- Hatt, H. (2006b). Geruch. In Schmidt, R.F. & Schaible, H.-G. (Hrsg.), *Neuro- und Sinnesphysiologie* (S.340-351). Heidelberg: Springer.

- Dietrich, A. & Hellbardt, M. (2015): Chirurgische Therapie der Adipositas – Operationsmethoden im Überblick. In Hellbardt, M. (Hrsg.), *Ernährung im Kontext der bariatrischen Chirurgie. Ein diättherapeutisch-interdisziplinärer Leitfaden für die Betreuung, Behandlung und Beratung von Erwachsenen bei adipositaschirurgischen Eingriffen* (S.65-77). Lengerich: Pabst Science Publishers.
- Hellbardt, M. (2015): Diättherapeutisches Komplikationsmanagement. In Hellbardt, M. (Hrsg.): *Ernährung im Kontext der bariatrischen Chirurgie. Ein diättherapeutisch-interdisziplinärer Leitfaden für die Betreuung, Behandlung und Beratung von Erwachsenen bei adipositaschirurgischen Eingriffen* (S.113-131). Lengerich: Pabst Science Publishers.
- Holinski, F., Menenakos, C., Haber, G., Olze, H., Ordemann, J. (2015): Olfactory and gustatory function after bariatric surgery. *Obesity surgery*, 25 (12), 2314-2320.
- Hommel, J.D., Trinko, R., Sears, R.M., Georgescu, D., Liu, Z.W., Gao, X.B., Thurmon, J.J., Marinelli, M., DiLeone, R.J. (2006): Leptin receptor signaling in midbrain dopamine neurons regulates feeding. *Neuron*, 51 (6), 801-810.
- Jackson, V.M., Breen, D.M., Fortin, J.P., Liou, A., Kuzmiski, J.B., Loomis, A.K., Rives, M.L., Shah, B., Carpino, P.A. (2015): Latest approaches for the treatment of obesity. *Expert opinion on drug discovery*, 10 (8), 825-839.
- Jauregui Lobera, I., Bolanos, P., Carbonero, R., Valero Blanco, E. (2010): Psychometric properties of the Spanish version of Food Craving Inventory (FCI-SP). *Nutricion Hospitalaria*, 25 (6), 984-992.
- Jurowich, C.F., Seyfried, F., Miras, A.D., Bueter, M., Deckelmann, J., Fassnacht, M., Germer, C.T., Thalheimer, A. (2014): Does bariatric surgery change olfactory perception? Results of the early postoperative course. *International journal of colorectal disease*, 29 (2), 253-260.
- Karmali, S., Brar, B., Shi, X., Sharma, A.M., de Gara, C., Birch, D.W. (2013): Weight recidivism post-bariatric surgery: a systematic review. *Obesity surgery*, 23 (11), 1922-1933.
- Kasper, H. (2014): *Ernährungsmedizin und Diätetik*. München: Urban & Fischer.
- Kaupp, U.B. & Müller, F. (2005a): Gustatorisches System. In Deetjen, P. Speckmann, E.-J., Hescheler, J. (Hrsg.), *Physiologie* (S.169-176). München: Urban & Fischer.
- Kaupp, U.B. & Müller, F. (2005b): Olfaktorisches System. In Deetjen, P. Speckmann, E.-J., Hescheler, J. (Hrsg.), *Physiologie* (S. 177-185). München: Urban & Fischer.
- Kampov-Polevoy A.B., Alterman, A., Khalitov, E., Garbutt, J.C. (2006): Sweet preference predicts mood altering effect of food impaired control over eating sweet foods. *Eating Behaviors*, 7, 181-187.
- Korenkov, M. (2010): *Adipositaschirurgie – Verfahren, Varianten und Komplikationen*. Bern: Huber.
- Kozłowski, T., Kozakiewicz, K., Dadan, J. & Mysliwiec, P. (2016): Innovative solutions in bariatric surgery. *Gland surgery*, 5 (5), 529-536.
- Lamy, E., Simoes, C., Rodrigues, L., Costa, A.R., Vitorino, R., Amado, F., Antunes, C., do Carmo, I. (2015): Changes in the salivary protein profile of morbidly obese women either previously subjected to bariatric surgery or not. *Journal of physiology and biochemistry*, 71 (4), 691-702.

- Ledikwe, J. H., Ello-Martin, J., Pelkman, C.L., Bearch, L.L., Mannino M.L., Rolls B.J. (2007): A reliable, valid questionnaire indicates that preference for dietary fat declines when following a reduced-fat diet. *Appetite*, 49, 74-83.
- Loos, R.J. (2012): Genetic determinants of common obesity and their value in prediction. *Best practice and research. Clinical endocrinology and metabolism*, 26 (2), 211-226.
- Manning, S., Pucci, A. & Finer, N. (2014): Pharmacotherapy for obesity: novel agents und paradigms. *Therapeutic advances in chronic diseases*, 5 (3), 135-148.
- Manning, S., Pucci, A. & Batterham, R.L. (2015): Roux-en-Y gastric bypass: effects on feeding behavior and underlying mechanisms. *The Journal of clinical investigation*, 125 (3), 939-948.
- Makaronidis, J.M., Neilson, S., Cheung, W.H., Tymoszuk, U., Pucci, A., Finer, N., Doyle, J., Hashemi, M., Elkalaawy, M., Adamo, M., Jenkinson, A., Batterham, R.L. (2016): Reported appetite, taste and smell changes following Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: Effect of gender, type 2 diabetes and relationship to post-operative weight loss. *Appetite*, 107, 93-105.
- Manning, S., Pucci, A. & Batterham, R.L. (2015): Roux-en-Y gastric bypass: effects on feeding behavior and underlying mechanisms. *The journal of clinical investigation*, 125 (3), 939-948.
- Miras, A.D., Jackson, R.N., Jackson, S.N., Goldstone, A.P., Olbers, T., Hackenberg, T., Spector, A.C., le Roux, C.W. (2012): Gastric bypass surgery for obesity decreases the reward value of a sweet-fat stimulus as assessed in a progressive ratio task. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 96 (3), 467-473.
- Miras, A.D. & le Roux C.W. (2010): Bariatric surgery and taste: novel mechanisms of weight loss. *Current opinion in gastroenterology*, 26, 140-145.
- Miras, A.D., & le Roux, C.W. (2013): Mechanisms underlying weight loss after bariatric surgery. *Nature reviews Gastroenterology & Hepatology*, 10 (10), 575-584.
- Nguyen, N.Q., Debreceni., T.L., Bambrick, J.E., Chia, B., Deane, A.M., Wittert, G., Rayner, C.K., Horowitz, M., Young, R.L. (2014): Upregulation of intestinal glucose transporters after Roux-en-Y gastric bypass to prevent carbohydrate malabsorption. *Obesity*, 22 (10), 2164-2171.
- Pepino, M.Y., Bradley, D., Eagon, J.C., Sullivan, S., Abumrad, N.A., Klein, S. (2014): CHanges in taste perception and eating behavior after bariatric surgery-induced weight loss in women. *Obesity*, 22 (5), E13-20.
- Primeaux, S.D. de Silva, T., Tzeng, T.H., Chaing, M.C., Hsia, D.S. (2016): Recent advantages in the modification of taste and food preferences following bariatric surgery. *Reviews in endocrine and metabolic disorders*, 17 (2), 195-207.
- Rao, R.S. (2012): Bariatric surgery and the central nervous system. *Obesity surgery*, 22 (6), 967-978.
- Ren, C.J. & Fielding, G.A. (2003): Laparoscopic adjustable gastric banding [Lap-Band], *Current surgery*, 60 (1), 30-33.
- Richardson, B.E., Vanderwoude, E.A., Sudan, R., Leopold, D.A., Thompson, J.S. (2004): Altered Olfactory Acuity in the Morbidly Obese. *Obesity Surgery*, 14, 967-969.



- Richardson, B.E., Vanderwoude, E.A., Sudan, R., Leopold, D.A., Thompson, J.S. (2012): Gastric bypass does not influence olfactory function in obese patients. *Obesity Surgery*, 22 (2), 283-286.
- Scholtz, S., Goldstone, A.P. & le Roux, C.W. (2015): Changes in reward after gastric bypass: the advantages and disadvantages. *Current atherosclerosis reports*, 17 (10), 61.
- Schultes, B., Ernst, B., Wilms, B., Thurnheer, M., Hallschmid, M. (2010): Hedonic hunger is increased in severely obese patients and is reduced after gastric bypass surgery. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 92 (2), 277-283.
- Scruggs, D.M., Buffington, C & Gowan, G.S. Jr. (1994): Taste Acuity of the Morbidly Obese before and after Gastric Bypass Surgery. *Obesity Surgery*, 4 (1), 24-29 (Abstract).
- Sjöström, L. (2013): Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *Journal of internal medicine*, 273 (3), 219-234.
- Snyder, D.J., Prescott, J. & Bartoshuk, L. M. (2006): Modern Psychophysics and the Assessment of Human Oral Sensation. *Advances in Otorhinolaryngology*, 63, 221-241.
- Spector, A.C., le Roux, C.W., Munger, S.D., Travers, S.P., Sclafani, A., Mennella, J.A. (2017): Proceedings of the 2015 A.S.P.E.N. Research workshop – Taste signalling: Impact on food selection, intake, and health. *Journal of Parenteral und Enteral Nutrition*, 41 (1), 113-124.
- Spielmann, N. & Wong, DT. (2011): Saliva: diagnostics and therapeutic perspectives. *Oral diseases*, 17 (4), 345-54.
- Statistisches Bundesamt (2014): Jeder zweite Erwachsene in Deutschland hat Übergewicht. Pressemitteilung vom 5. November 2014 – 386/14.
- Stroh, C., Wolff, S., Benedix, F., Lippert, H., Manger, T., Arbeitsgruppe GBSR, Kompetenznetz Adipositas (2016a): Zum Aktionstag Adipositas am 25.5.2016 – Was haben 10 Jahre German Bariatric Surgery Registry erreicht? (unveröffentlicht)
- Stroh, C., Köckerling, F., Lange, V., Benedix, F., Wolff, S., Knoll, C., Bruns, C., Manger, T., Obesity Surgery Workung group, Competence Network Obesity (2016b): Results of more than 11.800 sleeve gastrectomies – data analysis oft he German Bariatric Surgery Registry. *Annals of surgery*, 263 (5), 949-955.
- Stunkard, A.J.& Messick, S. (1985): The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *Journal of psychosomatic research*, 29 (1), 71-83.
- Suter, M., Calmes, J.M., Paroz, A., Giusti, V. (2007): A new questionnaire for quick assessment of food tolerance after bariatric surgery. *Obesity surgery*, 17, 2-8.
- Tichansky, D.S., Boughter, J.D. Jr. & Madan, A.K. (2006): Taste change after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic adjustable gastric banding. *Surgery for obesity and related disorders*, 2 (4), 440-444 (Abstract).
- Van Vuuren, M.A., Strodl, E., White, K.M., Lockie, P.D. (2016): Taste, enjoyment, and desire of flavors change after sleeve gastrectomy – Short term results. *Obesity Surgery*, Epub.
- Wang, J.L., Yanq, Q., Hajnal, A., Rogers, A.M. (2015): A pilot functional MRI study in Roux-en-Y gastric bypass patients to study alteration in taste functions after surgery. *Surgical endoscopy*, 30 (3), 892-898.

Weber, A., Hoffmann, J. & Meteling-Eeken, M. (2013): Viamin- und Nährstoffmangel nach bariatrischen Eingriffen. In Hellbardt, M. (Hrsg.), *Ernährung im Kontext der bariatrischen Chirurgie. Ein diättherapeutischer Leitfaden für die Betreuung und Beratung von adipösen Erwachsenen im Rahmen der interdisziplinären prä- und postoperativen Versorgung bei adipositaschirurgischen Eingriffen* (S.76-110). Lengerich: Pabst Science Publishers.

Weltgesundheitsorganisation WHO (2000): *Obesity: Preventing and managing the global epidemic*. WHO Technical Report Series 894, Genf.

Zerrweck, C., Zurita, L., Alvarez, G., Maydon, H.G., Sepulveda, E.M., Campos, F., Caviedes, A., Guilbert, L. (2016): Taste and olfactory changes following laparoscopic gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Obesity Surgery*, 26 (6), 1296-1302.

weitere Abbildungsquellen:

Abb. 1: Grand Health Partners (o.J.): [http://grandhealthpartners.com/ckfinder/userfiles/images/gastric\\_bypass\\_best\(1\).jpg](http://grandhealthpartners.com/ckfinder/userfiles/images/gastric_bypass_best(1).jpg), Stand 05.01.2017

Abb. 2: Grand Health Partners (o.J.): [http://grandhealthpartners.com/ckfinder/userfiles/images/gastric\\_sleeve\\_best.jpg](http://grandhealthpartners.com/ckfinder/userfiles/images/gastric_sleeve_best.jpg), Stand 05.01.2017

Abb. 3: Oliveros, E. (2017): <http://dredwardoliveros.com/droliveros/wp-content/uploads/2013/12/Laparoscopic-Adjustable-Gastric-Banding.jpg>, Stand 05.01.2017



## **Eidstattliche Erklärung**

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

---

Sarah Martin

# Anhang

## Inhalt

Einzelarstellung der in der Pubmedrecherche gefundenen Studien .....	XIX
Beispielhafte Darstellung verschiedener Selbstbeurteilungsskalen .....	XXII
Fragebogen Tichansky et al., 2006, modifiziert nach Zerrweck et al., 2015 .....	XXIII
Food Craving Inventory (Jauregui Lobera, 2010) .....	XXVI
Sweet Taste Questionnaire (Kampov-Polevoy, 2006) .....	XXVI
Fat Preference Questionnaire (Ledikwe et al., 2007) .....	XXVII
Suter Questionnaire (Suter at al., 2007) .....	XXVIII
Suter Questionnaire modifiziert nach Coluzzi et al., 2016 .....	XXIX
Taste Desire and Enjoyment Questionnaire (Van Vuuren et al., 2016) .....	XXX
Three-factor eating questionnaire TFEQ (Stunkard & Messick, 1985).....	XXXI
Ergebnisse Wang et al., 2015 .....	XXXIII
Ergebnisse Frank et al., 2016 .....	XXXV

## Einzeldarstellung der in der Pubmedrecherche gefundenen Studien

Suchbegriff: „Bariatric Surgery AND taste“

Treffer gesamt: 53

relevante Studien	Reviews/ Theorieartikel	kostenpflichtig	nicht verwendet:
13	13	7	20
Makaronidis et al, 2016 Ekmekcioglu et al, 2016 El Labban et al, 2016 Colluzzi et al, 2016 Zerrweck et al, 2016 Wang et al, 2015 Holinski et al, 2015 Graham et al, 2014 Pepino et al, 2014 Miras et al, 2012 Bueter et al, 2011 Schultes et al, 2010 <i>Richardson et al, 2012</i>	Spector et al, 2015 (ASPEN) Behary & Miras, 2015 Manning, Pucci & Batterham, 2015 Münzberg et al, 2015 Camilleri, 2015 le Roux&Bueter, 2014 Browning& Hajnal, 2014 Miras & le Roux, 2014 Depoortere, 2014 Mathes& Spector, 2012 Berthoud & Zheng, 2012 Rao, 2012 O'Brien, 2010	Makaronidis & Batterham, 2016 Primeaux et al., 2016 (→ zugeschickt) Altun et al, 2016 Gallwitz et al, 2012 (→ zugeschickt) Miras & le Roux, 2010 (→ zugeschickt) Tichansky et al, 2006 Scruggs et al, 1994	Lamy et al, 2015 (Speichelenzyme) Tracy et al, 2015* Avau et al, 2015* Thanos et al, 2015* Mathes et al, 2015a* Mathes et al, 2015b Bhutta et al, 2014* Seyfried et al, 2014* Aguayo et al, 2014 (Psychopathologie) Nguyen et al, 2014 (enterale Glukosetransporter) Timper & Donath, 2012 (DM) Geraedts et al, 2012 (zurückgezogen) Wilson-Pérez et al, 2012* Mathes et al, 2012* Tichansky et al, 2011* Hajnal et al, 2010* Wilting et al, 2007 (Magenband + Medik.) Bond et al, 2010 (Bariatric-Kandidaten) le Roux et al, 2011** (Makronährstoffe, Fett) Burge et al, 1995 (Zeitkriterium)

\* Tierstudie      *Kursiv: Dopplungen* (Anm.: Richardson et al.: Hauptthema Geruch)

\*\* kein .pdf verfügbar: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3197335/>

Suchbegriff: „Bariatric Surgery AND gustatory“

Treffer gesamt: 11

ausgewählte Studien	ausgewählte Reviews/ Theorieartikel	kostenpflichtig	nicht verwendet:
2	1	3	5
Frank et al, 2016 Holinski et al, 2015	<i>Spector et al, 2015</i> (ASPEN)	<i>Altun et al, 2016</i> <i>Miras &amp; le Roux, 2010</i> Marceau et al, 2005	<i>Avau et al, 2015*</i> <i>Boxwell et al, 2015*</i> <i>Thanos et al, 2015*</i> Connolly & de Berker (Hyperhidrose) <i>Bond et al, 2010</i>

\* Tierstudie     *kursiv: Dopplungen*

Suchbegriff: „Bariatric Surgery AND smell“

Treffer gesamt: 13

ausgewählte Studien	ausgewählte Reviews/ Theorieartikel	kostenpflichtig	nicht verwendet:
7	1	0	5
<i>Makaronidis et al, 2016</i> <i>Zerrweck et al, 2016</i> Hanci et al, 2016 <i>Wang et al, 2015</i> <i>Holinski et al, 2015</i> <i>Graham et al, 2014</i> Richardson et al, 2012	<i>Spector et al, 2015</i> (ASPEN)		Valladares Vega& Obregon Rivas,2015 (spanisch) Brunault et al, 2014 (Questionnaire) Chen, 2016 (Probiotika) Vage et al, 2002 (Jejunoilealer Bypass) Ou et al, 1998 (Bromhidrose)

\* Tierstudie     *kursiv: Dopplungen*

Suchbegriff: „Bariatric Surgery AND olfactory“

Treffer gesamt: 14

ausgewählte Studien	ausgewählte Reviews/ Theorieartikel	kostenpflichtig	nicht verwendet:
8	1	0	5
<i>Makaronidis et al, 2016</i> <i>Zerrweck et al, 2016</i> Hanci et al, 2016 <i>Wang et al, 2015</i> <i>Holinski et al, 2015</i> <i>Graham et al, 2014</i> Jurowich et al, 2014 <i>Richardson et a, 2012</i>	<i>Spector et al, 2015</i> (ASPEN)		Valladares Vega& Obregon Rivas,2015 (spanisch) Brunault et al, 2014 (Questionnaire) Chen, 2016 (Probiotika) Vage et al, 2002 (Jejunoilealer Bypass) Ou et al, 1998 (Bromhidrose)

\* Tierstudie     *kursiv: Dopplungen*

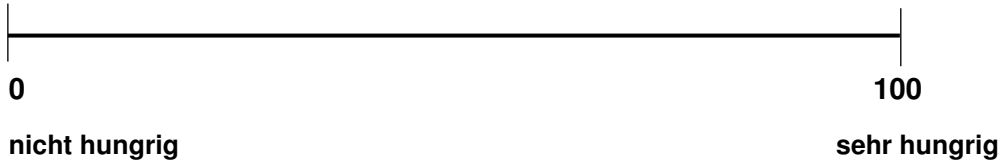
➔ Weitere Suchbegriffskombinationen:

- „Roux-en-Y Gastric Bypass AND taste“: 2 zusätzliche Ergebnisse:
  - Hermanussen et al., 2008 → zugeschickt (nicht relevant)
  - Steensels et al., 2016 → E-Mail-Anfrage, ohne Antwort
- „Roux-en-Y Gastric Bypass AND gustatory“ (keine zusätzlichen Ergebnisse)
- „Sleeve gastrectomy AND taste“: 2 zusätzliche Ergebnisse:
  - Van Vuuren et al., 2016 → zugeschickt (nur online lesbar, Link: [http://www.readcube.com/articles/10.1007/s11695-016-2497-1?author\\_access\\_token=QeOw-Ev5NPbdilbR96Nwz\\_e4RwlQNchNByi7wbcMAY5axPXITHXtCD8Lv7SD57WA\\_NNfcTK2ud2pvhlZ-AUVEjdrraheyoUhqFvJ5eUlpbODibaRJU9XkGAG1-Hs5zYF7ztFn0\\_b8592Uhyz9We-Bg%3D%3D](http://www.readcube.com/articles/10.1007/s11695-016-2497-1?author_access_token=QeOw-Ev5NPbdilbR96Nwz_e4RwlQNchNByi7wbcMAY5axPXITHXtCD8Lv7SD57WA_NNfcTK2ud2pvhlZ-AUVEjdrraheyoUhqFvJ5eUlpbODibaRJU9XkGAG1-Hs5zYF7ztFn0_b8592Uhyz9We-Bg%3D%3D))
    - in PICOR-Tabelle einbezogen
  - Greenway et al., 2011 → zugeschickt (nicht relevant)
- „Sleeve gastrectomy AND gustatory“ (keine zusätzlichen Ergebnisse)
- „Gastric banding AND taste/gustatory“ (keine zusätzlichen Ergebnisse)
- „Duodenal Switch (bzw. biliopancreatic diversion duodenal switch) AND taste“ (0 Ergebnisse)
- „Duodenal Switch AND gustatory“ (Marceau et al, aber keine zusätzlichen Ergebnisse)
- „Roux-en-Y Gastric Bypass AND smell/olfactory“ (keine zusätzlichen Ergebnisse)
- „Sleeve gastrectomy AND smell/olfactory“ (keine zusätzlichen Ergebnisse)
- „Gastric banding AND smell/ olfactory“ (keine zusätzlichen Ergebnisse)
- „Duodenal Switch (bzw. biliopancreatic diversion duodenal switch) AND smell/ olfactory“ (0 Ergebnisse)

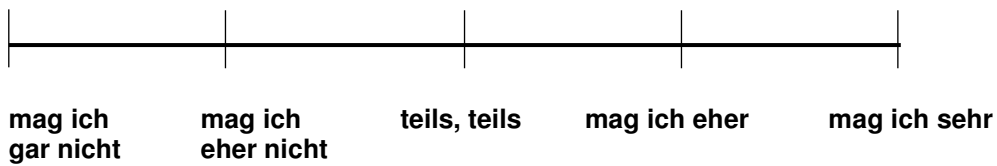
➔ „odor“ ist kein geeigneter Suchbegriff für den Geruchssinn

# Beispielhafte Darstellung verschiedener Selbstbeurteilungsskalen

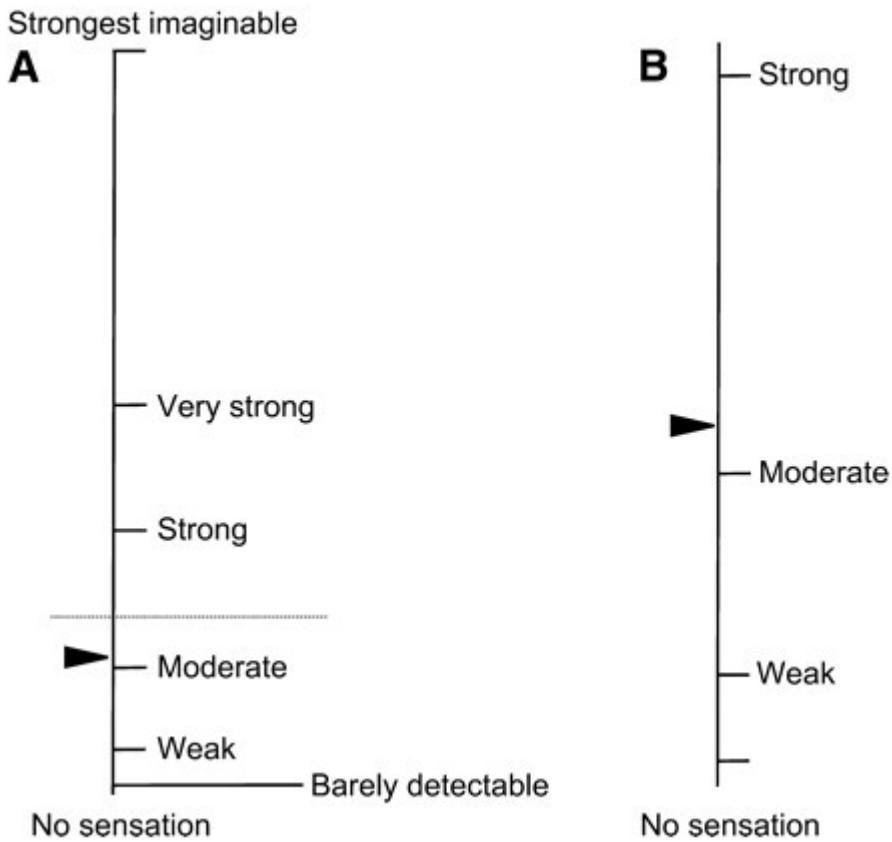
## Visual Analogue Scale



## 5- stufige Likert.Skala



## Labeled Magnitude Scale (Guest et al, 2006)



**Fragebogen Tichansky et al., 2006, modifiziert nach Zerrweck et al., 2015 (+ Q34 und Q35)**

Please circle the most appropriate answer or circle the relevant number on the scale (1-10)

Q1. Have you noticed any change in your appetite since your weight loss surgery?

YES/NO

Q2. Have you noticed any change in the taste of food or drink since your weight loss surgery?

YES/NO

Q3. Have you noticed any change in your sense of smell since your weight loss surgery?

YES/NO

Q4. Have you experienced an overall loss of taste since your weight loss surgery?

YES/NO

If you answered YES to the above questions, please continue. If you answered NO to all of the above questions, do not proceed any further. Please return the questionnaire.

Q5. If you have had a loss of taste, ist that loss:

No loss		Partial						Complete	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Q6. Are there any foods that are repulsive or intolerable to you since your weight loss surgery?

YES/NO

If you answered YES, then please state what:

Q7: Are there any foods that taste different to you since your weight loss surgery?

YES/NO

If yes, please state what food:

Q8: Has your overall taste increased in intensity since your weight loss surgery?

YES/NO

Q9: Have you experienced an increase in taste for sweet foods?

YES/NO

Q10: Have you experienced a decrease in taste for sweet foods?

YES/NO





Q24: Have you experienced an overall loss in your sense of smell since your weight loss surgery?

YES/NO

Q25: If you have had a loss of smell, ist that loss:

No loss				Partial				Complete	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Q26: Are there any foods that smell differently to you since your weight loss surgery?

YES/NO

If yes, say what food:

Q27: In your opinion, has your change in smell affected your weight loss?

YES/NO

Q28: Overall, do you feel that your smell has increased or decreased in intensity since your weight loss surgery?

Increased/ Decreased

Q29: Is your postoperative change in smell greater or less than what you expected preoperativley?

Greater/ Less

Q30: How important is smell to the enjoyment of food?

Important/ Not important

Q31: Do you eat less food because it does not taste or smell good?

YES/NO

Q32: Do you eat less food because you are simply not hungry?

YES/NO

Q33: Is your postoperative change in appetite greater or less than what you expected preoperatively?

Greater/ Less

Q34: How much time (months) passed for taste changes to occur?

Q35: How much time (months) passed for smell changes to occur?

## Food Craving Inventory (Jauregui Lobera, 2010)

FOOD CRAVING INVENTORY					
Food craving is defined as an intense desire to consume a particular food (or food type) that is difficult to resist.					
<i>Directions:</i> For each of the foods listed below (Items 1-28), please circle the appropriate letter using the following scale.					
Over the past month, how often have you experienced a craving for the food?					
A = Never					
B = Rarely (once or twice)					
C = Sometimes					
D = Often					
E = Always/almost every day					
Cake	A	B	C	D	E
Pizza	A	B	C	D	E
Fried Chicken	A	B	C	D	E
Sausages	A	B	C	D	E
French Fries	A	B	C	D	E
Rice	A	B	C	D	E
Hot Dogs	A	B	C	D	E
Hazelnut Spread	A	B	C	D	E
Hamburger	A	B	C	D	E
Biscuits	A	B	C	D	E
Ice Cream	A	B	C	D	E
Pasta	A	B	C	D	E
Fried Fish	A	B	C	D	E
Cookies	A	B	C	D	E
Chocolate	A	B	C	D	E
Pancakes	A	B	C	D	E
Rolls	A	B	C	D	E
Donuts	A	B	C	D	E
Candies	A	B	C	D	E
Brownies	A	B	C	D	E
Bacon	A	B	C	D	E
Croissant	A	B	C	D	E
Steak	A	B	C	D	E
Pie	A	B	C	D	E
Baked Potatoes	A	B	C	D	E
Barbecued Foods	A	B	C	D	E
Mashed Potatoes	A	B	C	D	E
Bagel	A	B	C	D	E

## Sweet Taste Questionnaire (Kampov-Polevoy, 2006)

Factor loading for the Sweet Taste Questionnaire

---

Having something sweet to eat makes me feel less nervous or depressed  
 I often crave something sweet when I'm nervous or depressed  
 Having something sweet to eat makes me feel happier  
 I often have an urge for something sweet to eat  
 I am less irritable if I have something sweet to eat  
 I have found that eating sweets reduces my desire to drink alcohol  
 I have used eating sweets to control how much alcohol I drink  
 I can easily control how much sweets I eat (reversed score)  
 I have problems controlling how much sweet food I eat  
 I often feel guilty about how much sweets I eat  
 I have tried to cut down on eating sweets  
 I would enjoy having something sweet to eat right now

Als Antwortmöglichkeiten wurde jeweils eine 7-stufige Likert-Skala mit den Items:

„(1) stimme gar nicht zu“ bis „(7) stimme voll und ganz zu“ angegeben.

## Fat Preference Questionnaire (Ledikwe et al., 2007) [Ausschnitt]

---

1. Bagel with cream cheese *or* Plain bagel

a. Have you ever eaten:

    Bagel with *regular* cream cheese      Yes  No

    Bagel with *reduced-fat* cream cheese      Yes  No

    Plain bagel      Yes  No

If you answered "No" for all of the items above, please skip to the next question

b. Which food tastes better? (Circle one)

    Bagel with *regular* cream cheese      1

    Bagel with *reduced-fat* cream cheese      2

    Plain bagel      3

c. Which food do you eat more often? (Circle one)

    Bagel with *regular* cream cheese      1

    Bagel with *reduced-fat* cream cheese      2

    Plain bagel      3

    I no longer eat any of these foods      4

---

Fig. 1. Sample item from the Fat Preference Questionnaire<sup>®</sup>.

Table 1  
Food sets and choice of options included on the Fat Preference Questionnaire<sup>®</sup>

Food Set <sup>a</sup>	High-fat options	Reduced-fat or low-fat options
(1) Candy	Chocolate candy	Hard candy
(2) Bagel spreads	Regular cream cheese, butter, or margarine	Reduced-fat cream cheese, butter, or margarine <i>or</i> no spread (plain bagel)
(3) Potato	French fries or baked potato with regular sour cream or butter	Baked potato with reduced-fat topping <i>or</i> no topping (plain baked potato)
(4) Ice cream	Full-fat ice cream	Reduced-fat ice cream
(5) Soup	Cream soup	Clear soup
(6) Vegetables	Sautéed or fried vegetables	Plain steamed vegetables
(7) Sandwich spreads	Regular mayonnaise	Reduced-fat mayonnaise <i>or</i> no mayonnaise
(8) Cheese	Full-fat cheese	Reduced-fat cheese
(9) Pancake spread	Regular butter or margarine	Reduced-fat butter or margarine <i>or</i> no butter or margarine
(10) Fish	Fried fish	Baked, broiled, or grilled fish
(11) Burger	Hamburger	Grilled chicken sandwich
(12) Salad dressing	Full-fat dressing	Reduced-fat dressing
(13) Pasta sauce	Cream sauce	Tomato sauce
(14) Pizza	Pizza with extra cheese or meat	Regular cheese pizza
(15) Vegetable dip	Full-fat dip	Reduced-fat dip <i>or</i> no dip (plain vegetables)
(16) Cookies	Full-fat cookies	Reduced-fat cookies
(17) Chicken	Fried chicken	Baked, broiled, or grilled chicken
(18) Potato chips	Full-fat potato chips	Reduced-fat potato chips
(19) Milk	Whole milk	2% or 1% <i>or</i> skim milk

<sup>a</sup>For each set of foods, participants report if they have ever eaten the foods, which food (full-fat, reduced-fat, or nonfat) tastes better, and which food they eat more often.

## Suter Questionnaire (Suter at al., 2007)

### QUALITY OF ALIMENTATION

Name: \_\_\_\_\_ Surname: \_\_\_\_\_ Months after Surgery: \_\_\_\_\_ months

How would you rate your overall satisfaction regarding how you can eat presently?

- Excellent
- Good
- Acceptable
- Poor
- Very Poor

Why?

---

---

---

How many meals do you eat a day? \_\_\_\_\_

Among the following meals, which one do you have?

- Breakfast
- Lunch
- Supper

Which of them constitutes your daily main meal? \_\_\_\_\_

Do you eat between meals? Yes   
No

If yes, when? Morning   
Afternoon   
Evening

Can you eat everything? Yes   
No

More specifically, how can you eat?

Red meat	<input type="checkbox"/>	Easily	<input type="checkbox"/>	With some difficulties	<input type="checkbox"/>	Not at all
White meat	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
Salad	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
Vegetables	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
Bread	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
Rice	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
Pasta	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
Fish	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	

Are there other types of food that you cannot eat at all? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Do you vomit/regurgitate?  Daily  Often (> 2x/week)  Rarely  Never

## **Suter Questionnaire modifiziert nach Coluzzi et al., 2016**

### **+ 6 zusätzliche Fragen:**

Do you think your taste toward some food has changed due to the surgery?

- Not at all     A little     Enough     A lot

If you say little, enough or a lot:

- I don` t like sweets anymore  
 I like sweets a lot  
 I have less interest towards alcoholic drinks  
 I have more interest towards alcoholic drinks  
 I don` t like high fat food anymore  
 I like high fat food a lot

What thing had a significant impact on the change in taste after surgery?

- Food smells     Food presentation     Cooking method

After surgery can you make healthier food choices?

- Not at all     A little     Enough     A lot

Do you have a better understanding of food?

- Not at all     A little     Enough     A lot

Are you more aware of food choices?

- Not at all     A little     Enough     A lot

## Taste Desire and Enjoyment Questionnaire (Van Vuuren et al., 2016)

### Taste Desire and Enjoyment Change Questionnaire (TDECQ)

The questions below relate to the extent your tastes and desires for certain foods or liquids have changed or stayed the same since undergoing bariatric surgery. Please circle the number that best represents the extent of any changes in taste and the extent of change of desires/cravings for certain foods or liquids.

\*(foods refers to all types of foods and liquids)

The rating scale is as follows:

- 1- Much weaker flavour/taste;
- 2- Weaker flavour/taste
- 3- No change in strength of flavour/taste
- 4- Stronger flavour /taste
- 5- Much stronger flavour/taste

1.	I noticed that the taste of salty foods has changed	1	2	3	4	5
2.	I noticed that the of taste of sugar /sweet foods has changed	1	2	3	4	5
3.	I noticed that the taste of fatty/oily foods has changed	1	2	3	4	5
4.	I noticed that the taste of sour/tart foods has changed	1	2	3	4	5
5.	I noticed that the taste of savoury foods has changed	1	2	3	4	5
6.	I noticed that the taste of spicy or piquant foods has changed	1	2	3	4	5
7.	I noticed that the taste of bitter foods has changed	1	2	3	4	5
8.	I noticed that foods and liquids have a metallic taste	1	2	3	4	5

The rating scale is as follows:

- 1- Much weaker desire/enjoyment
- 2- Weaker desire/enjoyment
- 3- No change in desire/enjoyment
- 4- Stronger desire/enjoyment
- 5- Much stronger desire/enjoyment

9.	I noticed that the desire for salty foods has changed	1	2	3	4	5
10.	I noticed that the desire for sugar/sweet foods has changed	1	2	3	4	5
11.	I noticed that the desire for fatty/oily foods has changed	1	2	3	4	5
12.	I noticed that the desire for sour/tart foods has changed	1	2	3	4	5
13.	I noticed that the desire for spicy/piquant foods has changed	1	2	3	4	5
14.	I noticed that the desire for bitter foods has changed	1	2	3	4	5
15.	I noticed that the desire for metallic tasting foods has changed	1	2	3	4	5
16.	I noticed that the desire for savoury foods has changed	1	2	3	4	5
17.	I noticed that the enjoyment of salty foods has changed	1	2	3	4	5
18.	I noticed that the enjoyment of sweet foods has changed	1	2	3	4	5
19.	I noticed that the enjoyment of fatty /oily foods has changed	1	2	3	4	5
20.	I noticed that the enjoyment of sour/tart foods has changed	1	2	3	4	5
21.	I noticed that the enjoyment of spicy/piquant foods has changed	1	2	3	4	5
22.	I noticed that the enjoyment of bitter foods has changed	1	2	3	4	5
23.	I noticed that the enjoyment of savoury foods has changed	1	2	3	4	5
24.	I noticed that the enjoyment of metallic tasting foods has changed	1	2	3	4	5



## Three-factor eating questionnaire TFEQ (Stunkard & Messick, 1985)

One point is given for each item in Part I and for each item (numbered question) in Part II. The correct answer for the true/false items is underlined and beside it is the number of the factor that it measures. The direction of the question in Part II is determined by splitting the responses at the middle. If the item is labelled '+', those responses above the middle are given a zero. Vice versa for those with a '-'. For example, anyone scoring 3 or 4 on the first item in Part II (item No. 37) would receive one point. Anyone scoring 1 or 2 would receive a zero.

### Part I

			Factor Number
1. When I smell a sizzling steak or see a juicy piece of meat, I find it very difficult to keep from eating, even if I have just finished a meal.	<u>T</u>	F	2
2. I usually eat too much at social occasions, like parties and picnics.	<u>T</u>	F	2
3. I am usually so hungry that I eat more than three times a day.	<u>T</u>	F	3
4. When I have eaten my quota of calories, I am usually good about not eating any more.	<u>T</u>	F	1
5. Dieting is so hard for me because I just get too hungry.	<u>T</u>	F	3
6. I deliberately take small helpings as a means of controlling my weight.	<u>T</u>	F	1
7. Sometimes things just taste so good that I keep on eating even when I am no longer hungry.	<u>T</u>	F	2
8. Since I am often hungry, I sometimes wish that while I am eating, an expert would tell me that I have had enough or that I can have something more to eat.	<u>T</u>	F	3
9. When I feel anxious, I find myself eating.	<u>T</u>	F	2
10. Life is too short to worry about dieting.	<u>T</u>	F	1
11. Since my weight goes up and down, I have gone on reducing diets more than once.	<u>T</u>	F	2
12. I often feel so hungry that I just have to eat something.	<u>T</u>	F	3
13. When I am with someone who is overeating, I usually overeat too.	<u>T</u>	F	2
14. I have a pretty good idea of the number of calories in common food.	<u>T</u>	F	1
15. Sometimes when I start eating, I just can't seem to stop.	<u>T</u>	F	2
16. It is not difficult for me to leave something on my plate.	<u>T</u>	F	2
17. At certain times of the day, I get hungry because I have gotten used to eating then.	<u>T</u>	F	3
18. While on a diet, if I eat food that is not allowed, I consciously eat less for a period of time to make up for it.	<u>T</u>	F	1
19. Being with someone who is eating often makes me hungry enough to eat also.	<u>T</u>	F	3
20. When I feel blue, I often overeat.	<u>T</u>	F	2
21. I enjoy eating too much to spoil it by counting calories or watching my weight.	<u>T</u>	F	1
22. When I see a real delicacy, I often get so hungry that I have to eat right away.	<u>T</u>	F	3
23. I often stop eating when I am not really full as a conscious means of limiting the amount that I eat.	<u>T</u>	F	1
24. I get so hungry that my stomach often seems like a bottomless pit.	<u>T</u>	F	3
25. My weight has hardly changed at all in the last ten years.	<u>T</u>	F	2
26. I am always hungry so it is hard for me to stop eating before I finish the food on my plate.	<u>T</u>	F	3
27. When I feel lonely, I console myself by eating.	<u>T</u>	F	2
28. I consciously hold back at meals in order not to gain weight.	<u>T</u>	F	1
29. I sometimes get very hungry late in the evening or at night.	<u>T</u>	F	3

30. I eat anything I want, any time I want.	<u>T</u>	<u>F</u>	1
31. Without even thinking about it, I take a long time to eat.	<u>T</u>	<u>F</u>	2
32. I count calories as a conscious means of controlling my weight.	<u>T</u>	<u>F</u>	1
33. I do not eat some foods because they make me fat.	<u>T</u>	F	1
34. I am always hungry enough to eat at any time.	<u>T</u>	F	3
35. I pay a great deal of attention to changes in my figure.	<u>T</u>	F	1
36. While on a diet, if I eat a food that is not allowed, I often then splurge and eat other high calorie foods.	<u>T</u>	F	2

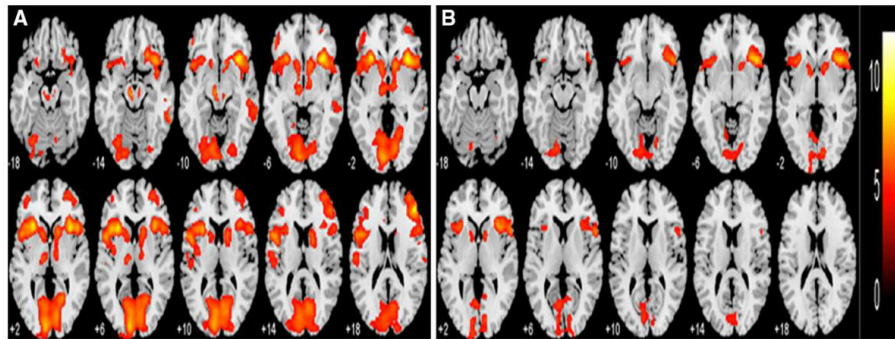
## Part II

Directions: Please answer the following questions by circling the number above the response that is appropriate to you.

37. How often are you dieting in a conscious effort to control your weight?
- |        |           |         |        |     |
|--------|-----------|---------|--------|-----|
| 1      | 2         | 3       | 4      |     |
| rarely | sometimes | usually | always | + 1 |
38. Would a weight fluctuation of 5 lbs affect the way you live your life?
- |            |          |            |           |     |
|------------|----------|------------|-----------|-----|
| 1          | 2        | 3          | 4         |     |
| not at all | slightly | moderately | very much | + 1 |
39. How often do you feel hungry?
- |                   |                         |                     |               |     |
|-------------------|-------------------------|---------------------|---------------|-----|
| 1                 | 2                       | 3                   | 4             |     |
| only at mealtimes | sometimes between meals | often between meals | almost always | + 3 |
40. Do your feelings of guilt about overeating help you to control your food intake?
- |       |        |       |        |     |
|-------|--------|-------|--------|-----|
| 1     | 2      | 3     | 4      |     |
| never | rarely | often | always | + 1 |
41. How difficult would it be for you to stop eating halfway through dinner and not eat for the next four hours?
- |      |                    |                      |                |     |
|------|--------------------|----------------------|----------------|-----|
| 1    | 2                  | 3                    | 4              |     |
| easy | slightly difficult | moderately difficult | very difficult | + 3 |
42. How conscious are you of what you are eating?
- |            |          |            |           |     |
|------------|----------|------------|-----------|-----|
| 1          | 2        | 3          | 4         |     |
| not at all | slightly | moderately | extremely | + 1 |
43. How frequently do you avoid 'stocking up' on tempting foods?
- |              |        |         |               |     |
|--------------|--------|---------|---------------|-----|
| 1            | 2      | 3       | 4             |     |
| almost never | seldom | usually | almost always | + 1 |
44. How likely are you to shop for low calorie foods?
- |          |                   |                   |             |     |
|----------|-------------------|-------------------|-------------|-----|
| 1        | 2                 | 3                 | 4           |     |
| unlikely | slightly unlikely | moderately likely | very likely | + 1 |
45. Do you eat sensibly in front of others and splurge alone?
- |       |        |       |        |     |
|-------|--------|-------|--------|-----|
| 1     | 2      | 3     | 4      |     |
| never | rarely | often | always | + 2 |
46. How likely are you to consciously eat slowly in order to cut down on how much you eat?
- |          |                 |                   |             |     |
|----------|-----------------|-------------------|-------------|-----|
| 1        | 2               | 3                 | 4           |     |
| unlikely | slightly likely | moderately likely | very likely | + 1 |

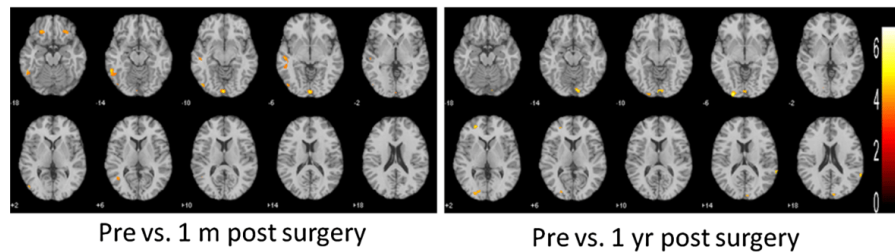
47. How frequently do you skip dessert because you are no longer hungry?
- |              |        |                      |                  |     |
|--------------|--------|----------------------|------------------|-----|
| 1            | 2      | 3                    | 4                |     |
| almost never | seldom | at least once a week | almost every day | - 3 |
48. How likely are you to consciously eat less than you want?
- |          |                 |                   |             |     |
|----------|-----------------|-------------------|-------------|-----|
| 1        | 2               | 3                 | 4           |     |
| unlikely | slightly likely | moderately likely | very likely | + 1 |
49. Do you go on eating binges though you are not hungry?
- |       |        |           |                      |     |
|-------|--------|-----------|----------------------|-----|
| 1     | 2      | 3         | 4                    |     |
| never | rarely | sometimes | at least once a week | + 2 |
50. On a scale of 0 to 5, where 0 means no restraint in eating (eating whatever you want, whenever you want it) and 5 means total restraint (constantly limiting food intake and never 'giving in'), what number would you give yourself?
- |   |  |  |  |     |
|---|--|--|--|-----|
| 0   |  |  |  |     |
| eat whatever you want, whenever you want it         |  |  |  | + 1 |
| 1   |  |  |  |     |
| usually eat whatever you want, whenever you want it |  |  |  |     |
| 2   |  |  |  |     |
| often eat whatever you want, whenever you want it   |  |  |  |     |
| 3   |  |  |  |     |
| often limit food intake, but often 'give in'        |  |  |  |     |
| 4   |  |  |  |     |
| usually limit food intake, rarely 'give in'         |  |  |  |     |
| 5   |  |  |  |     |
| constantly limiting food intake, never 'giving in'  |  |  |  |     |
51. To what extent does this statement describe your eating behavior? 'I start dieting in the morning, but because of any number of things that happen during the day, by evening I have given up and eat what I want, promising myself to start dieting again tomorrow.'
- |             |                |                               |                        |     |
|-------------|----------------|-------------------------------|------------------------|-----|
| 1           | 2              | 3                             | 4                      |     |
| not like me | little like me | pretty good description of me | describes me perfectly | + 2 |

## Ergebnisse Wang et al., 2015



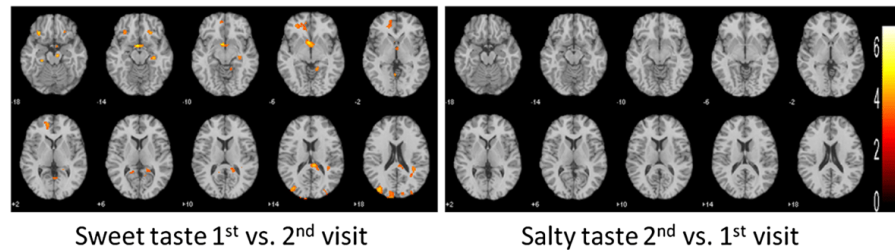
**Fig. 2** Pre-surgery brain activation responding to sweet (A 0.75 M of sucrose) and salty (B 0.3 M NaCl) tastes (one-sample  $t$  test,  $n = 13$ , uncorrected,  $P < 0.0001$ , extent threshold = 100)

### Obese Subjects Sweet Taste



**Fig. 3** Significant decrease in brain activation responding to all sweet tastes after GBS in the reward system (i.e., orbitofrontal and prefrontal cortex) (paired  $t$  test,  $n = 6$ , uncorrected,  $P < 0.001$ , extent threshold = 15)

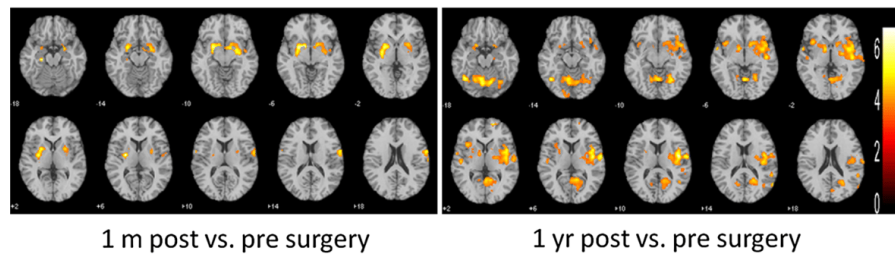
### Non-Obese Subjects



**Fig. 4** Significant decrease in brain activation in the reward system responding to all sweet tastes during the second visit compared to the level in the first visit (paired  $t$  test,  $n = 7$ , uncorrected,  $P < 0.001$ ,

extent threshold = 15). There was no significant difference between the two visits for the salty tastes

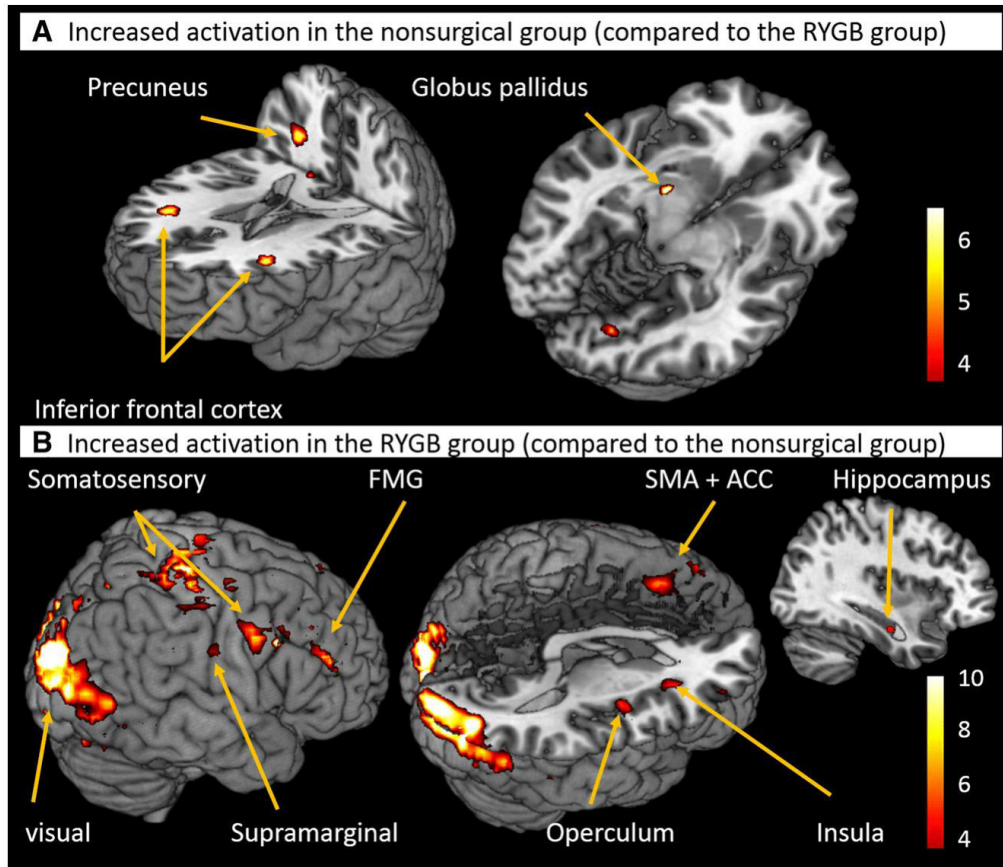
### Obese Subjects Salty Taste



**Fig. 5** Significant increase in brain activation responding to all salty tastes after GBS in the reward system (i.e., nucleus accumbens, amygdala and caudate nucleus) (paired  $t$  test,  $n = 6$ , uncorrected,

$P < 0.001$ , extent threshold = 15). Significantly stronger activation was also observed in the primary gustatory cortex (i.e., insular cortex) 1 year after surgery

Ergebnisse Frank et al., 2016



**Figure 2**—A: Regions with higher activation in the nonsurgical group than in the RYGB group. B: Regions with higher activity in the RYGB group than in the nonsurgical group. Results are significant at  $P < 0.05$  family-wise error-corrected after an initially uncorrected threshold of  $P < 0.001$ . The color bar represents  $T$  values. ACC, anterior cingulate cortex; FMG, frontal middle gyrus; SMA, supplementary motor area.